Tome XLV 1952 N° 1

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

Eu. 59

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois ; à partir de l'année 1952, ils seront numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1952 : France, Colonies, 2.200 fr. ; Etranger $ 8
Belgique et Luxembourg : 400 fr. belges.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 1

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES . . . . . .
RENOUVELLEMENT PARTIEL DU BUREAU . . . . . .
ALLOCUTION DE M. LE PRÉSIDENT . . . . . .
NÉCROLOGIE . . . . . .
INFORMATION . . . . . .
ERRATUM . . . . . .
PRÉSENTATION D'OUVRAGES . . . . . .
PRÉSENTATION . . . . . .
COMMUNICATIONS . . . . . .

Le Gac (P.) et Baup (G.). — Un foyer épidémique de charbon bactéridien en Oubangui-Chari (A. E. F.). (*Discussion* : A. Corcos) . . . . . .

Floch (H.). — Sur le granulome ulcéreux des organes génitaux en Guyane française. Son traitement et son étiologie . . . . . .

Le Gac (P.), Giroud (P.), Le Henaff (A.) et Baup (G.). — Epidémie familiale de rickettsiose varicelliforme dans un village de l'Oubangui-Chari (A. E. F.) . . . . . .

Giroud (P.) et Honchang Yassemi. — A propos de la fièvre Q et sa diffusion dans le monde, sa constatation en Iran . . . . . .

Corcos (A.), Calo (A.) et Rezgallah (A.). — Sur un cas d'ictère spirochétosique traité à la pénicilline. (*Discussions* : R. Montel et A. Corcos) . . . . . .

Schneider (J.), Montezin (G.) et Biheu (Mlle O.). — Etude expérimentale de l'activité antipaludique d'une 2-4 diaminopyrimidine . . . . . .

Schneider (J.), Canet (J.) et Dupoux (R.). — Traitement curatif du paludisme par une 2-4 diaminopyrimidine. Premiers résultats. . . . . .

Ansari (N.) et Faguih. — Un nouveau milieu de culture pour *Leishmania* . . . . . .

Lajudie (P. de), Porte (L.) et Brygoo (E.). — Sur un cas de kala-azar et de mélioïdose observé en Indochine . . . . . .

Montestruc (E.). — Le syndrome ganglionnaire chez l'européen atteint de trypanosomiase (*Discussion* : A. Sicé) . . . . . .

Mornet (P.), Lalanne (A.) et Cissoko (M.). — Trypano-prévention chimiothérapique des zébus en A. O. F.

Casile (M.) et Saccharin (H.). — Sur un cas de lésions génitales lymphatico-veineuses dans la filariose de Bancroft. . . . . .

Pick (F.). — L'observation d'un syndrome cutané dû aux morsures de *Trombicula autumnalis* . . .

MÉMOIRES . . . . . .

Brygoo (E.) et Jaureguiberry (P. de). — Un cas de mélioïdose pulmonaire . . . . . .

Colas-Belcour (J.), Néel (R.) et Vervent (G.). — Contribution à l'étude de la transmission du spirochète de la fièvre récurrente malgache (*Borrelia dattoni*) par des *Ornithodorus moubata* de même origine . . . . . .

Laverde (A.) — La leishmaniose américaine dans les hôpitaux de Bogota (Colombie) . . . . . .

Grosnier (R.), Darbon (A.), Ducournau (P.) et Costerousse (L.). — Le dibromhydrate d'amino-oxyconessine en thérapeutique de l'amibiase intestinale ou hépatique. Résultats obtenus . . .

Pfister (R.). — Répartition et fréquence des filarioses en Haute-Volta et en particulier dans la région de Bobo-Dioulasso. . . . . .

Gallais (P.), Cardaire (G.), Planques (L.), Pruvost (A.), Cros (R.) et Nabholtz (M.). — Les manifestations neuro-psychiques de la sicklémie . . . . . .

Bergouniou (J. L.) et Tremolieres (J.). — Contribution à l'étude de la dégénérescence graisseuse du foie chez le jeune enfant noir (Kwashiorkor) . . . . . .

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 9 JANVIER ET 13 FÉVRIER 1952

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 9 JANVIER 1952

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

ANDRÉ (L.), BEAUCHESNE (E.) et MONTAUFFIER (R.). Fièvre boutonneuse compliquée de rétinite. — CAMAIN (R.), CHIOZZA (P.) et AYITE (E.). Epithéliosarcome du cuir chevelu. — FLOCH (H.). Moniliase broncho-pulmonaire en Guyane française. — GIROUD (P.), LE GAC (P.), BRIZARD (H.) et LAURENT (C.). Comportement des sérums de divers animaux domestiques de l'Oubangui-Chari vis-à-vis de l'antigène épidémique. — LAUNOY (L.). Comportement d'animaux, antérieurement guéris d'une trypanosomose, à l'inoculation, retardée, du trypanosome homologue. — LE GAC (P.), ROUBY (M.) et DIENG (C.). Symptomatologie amarile dans un cas d'hépato-néphrite pneumococcique observé chez un indigène de l'Oubangui-Chari. Difficultés du diagnostic. — PÉLISSIER (A.) et TRINQUIER (E.). Existence à Brazzaville du virus de l'ictère épidémique d'Oubangui. Rôle des moustiques dans sa transmission. — PICK (F.). Sur la cristallisation biologique du sang ingéré par des Réduvidés du genre *Triatoma*. — ROUBAUD (E.). La *Glossina palpalis* des zones côtières à palétuviers de Douala (Cameroun français). — ROUSSELOT (R.) et PÉLISSIER (A.). Pathologie du gorille. — SCHWETZ (J.). Nomenclature simplifiée des mollusques africains vecteurs de bilharzioses.

SÉANCE DU 13 FÉVRIER 1952

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

BRISOU (J.), MORICHAU-BEAUCHANT (J.), GIMENEZ (J.) et LENRION (A.). Flore bactérienne des infections urinaires. — CANET (J.) et GHESTIN (F.). Premiers essais de traitement de l'amibiase intestinale en Indochine par l'acide *p*-sulfamido-o-amino-phénylarsinique. — FABIANI (G.), VARGUES (R.), GRELLET (P.), FULCHIRON (G.) et VERAIN (Mme A.). Le paludisme expérimental du rat blanc à *Plasmodium berghei*. — FLOCH (H.) et SUREAU (P.). La vitaminothérapie C dans la lèpre (formes tuberculoïdes réactionnelles). — GIRARD (G.). Présentation de clichés radiographiques de pesteux pulmonaires traités et guéris par la streptomycine. — HUTTEL (W. et N.). Un cératopogonide nouveau du Soudan français vulnérant pour l'homme (Dipt. Héleidæ). — ROUBAUD (E.). Action de l'antrycide sur les infections trypanosomiennes des tsés-tsés. — VARGUES (R.). Etude de la résistance de *Pl. berghei* à basse température.

RENOUVELLEMENT PARTIEL DU BUREAU

Elections de deux Vice-Présidents : MM. M. LANCELIN et A. MARCANDIER ; de deux Secrétaires de Séance : MM. J. GALLUT et L. LAMY ; de deux Membres du Conseil : MM. R. DOLLFUS et M. POIRIER.

ALLOCUTION DE M. LE PRÉSIDENT (*)

Mes chers Collègues,

Permettez-moi, à l'aube de cette année 1952, de présenter à chacun de vous, mes vœux de santé et de succès ; nous n'oublions pas, dans nos pensées et nos souhaits affectueux, nos collègues d'Indochine ; nous joignons à eux tous les membres de la Société de Pathologie Exotique, que leur devoir professionnel ou bien des missions de recherche, fixent actuellement en France d'Outre-Mer. Que les biologistes, les médecins, pharmaciens, vétérinaires, zoolo-

(*) Séance du 9 janvier 1952.

gistes, dont nous avons écouté l'exposé des travaux, soient spécialement remerciés de leur collaboration.

L'année 1951 a vu disparaître notre illustre collègue, le professeur Emile Brumpt. L'œuvre écrite, laissée par lui, le nombre des élèves passés dans son laboratoire, celui plus important encore des auditeurs de ses leçons, au cours de ses longues années d'enseignement, assurent la pérennité de sa mémoire ; son fils, le professeur Lucien Brumpt, engagé dans la même voie que son père, affirme, dans la recherche scientifique, la survivance du nom de ce grand savant.

Avec retard, nous avons appris le décès, à Florence, le 31 mai 1950, du professeur Mario Peruzzi, animateur de la Societa di Patologica Tropicale ; avec lui, une grande figure de la Médecine tropicale italienne est disparue.

Dans les dernières semaines de 1951, la mort a frappé au Maroc, notre collègue, Mme le Docteur Delanoë. Fidèle à nos séances de travail, de longue date spécialisée dans l'étude du trachome et dans celle du darmous, elle avait conservé pour le Maroc, une particulière prédilection. En 1949, elle avait fait connaître, par un ouvrage de plus de 200 pages, l'Œuvre médicale et sociale, par elle poursuivie pendant trente années, dans le Protectorat. Nous savons tous qu'elle fut la première femme médecin qui, en 1913, répondit à l'appel du Maréchal Lyautey. A plusieurs titres, et, à ce dernier en particulier, la mémoire de Mme Delanoë demeurera parmi nous. Nous regrettons bien vivement qu'elle n'ait eu la satisfaction de savoir que l'Académie des Sciences Coloniales lui avait, cette année, décerné le Prix Lyautey.

Avec le *Bulletin* nos 1-2 de 1951, vous avez reçu le Compte-rendu de la séance consacrée à la mémoire de Charles Dopter. MM. G. Girard, R. Deschiens et L. Lamy, R. Néel y présentèrent des mises au point, sur des questions en rapport avec l'œuvre de Charles Dopter et considérées du point de vue de leurs aspects en zone tropicale : infections méningococciques, amibiase, dysenterie bacillaire. Un éloge de Charles Dopter avait précédé l'exposé de ces mises au point.

Dans la séance du 4 juillet 1951, notre collègue A. Jude, successeur de H. Vincent au Laboratoire Central de l'Armée au Val-de-Grâce, lut une notice nécrologique sur Hyacinthe Vincent ; dans la même séance, notre Vice-Président, H. Jacotot, prononça l'éloge de Jules Bridré et R. Deschiens, celui de Maurice Langeron.

Votre Société, mes chers Collègues, reçoit de nombreuses demandes de candidature, mais nos statuts s'opposent — avec sagesse — à l'expansion numérique de celle-ci ; notre nombre est fixé par le règlement et ne saurait changer sans une modification de celui-ci. En 1951, vous avez élu onze membres titulaires, ce furent : le

15 février : MM. G. Canet, F. Siguier, P. Jacquemin, F. Merle, L. Aujoulat, P. Haudduroy ; le 13 juin : MM. J. Galliard, M. Holstein, M. Ployé obtinrent vos suffrages ; vous les donniez également le 12 décembre, à MM. F. Blanc et P. Richet. Dans cette même séance du 12 décembre, vous avez élu Membre Correspondant étranger : M. A. Pijper de l'Afrique du Sud. Nous adressons à ces nouveaux Collègues, nos félicitations.

L'année 1951 se caractérise par sa prodigalité en démonstrations cinématographiques ; ce furent : le 14 février 1951, celle du professeur Galliard sur l'Epidémiologie et la Prophylaxie de la filariose ; le 14 mars 1959, celle de M. Sausse, sur la Pathologie Comparée des Indiens Caraïbes et des Noirs de la Guyane française ; le 10 octobre, celle du professeur R. D. Talice sur la Biologie du *Tænia echinococcus*. Nous avons également assisté le 14 novembre à la projection du film anecdotique de Mme Le Hénaff, sur l' « Essai d'éducation infirmière des sorciers noirs ». Enfin, ajoutons, pour être complet, que le 14 mars 1951, MM. P. Le Gac et P. Giroud accompagnèrent une de leurs communications, de la projection de documents photographiques, sur la chasse des Rongeurs en Oubangui-Chari. Nous connaissons les difficultés à vaincre, d'abord, dans l'élaboration de tels documents, puis, dans la mise au point de leur réalisation cinématographique : nous adressons à leurs auteurs nos félicitations et nos remerciements.

Nous avons entendu cette année deux conférences : le 14 février, celle de M. le professeur J. Schwetz sur le « Problème actuel des bilharzioses humaines au Congo Belge » et le 12 décembre, celle de M. le professeur Aldo Castellani sur les « Ulcérations de la jambe », observées le plus fréquemment dans les régions tropicales et subtropicales, avec description de deux ulcères peu connus : *Macroulcus perstans* et *Ulcus tropicaloides*. La conférence du professeur J. Schwetz est parue dans sa teneur essentielle, dans notre *Bulletin* nos 3-4 ; celle de M. le professeur Castellani sera prochainement publiée. Il est inutile d'insister sur la haute tenue de ces deux Conférences et sur leur grand intérêt. Accompagnées de projections — en particulier celle du professeur Aldo Castellani — ces conférences ont été, pour nous, fort instructives ; elles furent vivement applaudies ; nous remercions MM. Schwetz et Castellani de leur contribution à l'attrait de nos séances de travail.

Dans ces dernières semaines, le professeur G. Lavier et P. Giroud ont été chargés de missions : le premier est actuellement aux Antilles, et le second doit être arrivé maintenant en Oubangui-Chari, où il doit continuer avec M. Le Gac, ses belles études dont certaines sont déjà insérées dans le *Bulletin* de cette année.

Permettez-moi d'ajouter, puisque nous sommes sur le chapitre

des missions, que M. le docteur VAUCEL, qui fut président de la session de l'année précédente, et moi-même, avons participé à la troisième session du Comité Scientifique International de Recherche sur les Trypanosomoses, qui s'est tenu du 11 au 16 juin, à Bobo-Dioulasso, en Haute-Volta Cette conférence traitait, à la fois, des problèmes vétérinaires et humains ; elle fut d'un puissant intérêt. Nous signalons, à son sujet, l'unanimité des observations anglaises, belges, portugaises, françaises, en faveur de la chimioprophylaxie de la Maladie du Sommeil par les sels du diamidinodiphénoxypentane (Pentamidine, Lomidine). Le Comité de Bobo-Dioulasso tenait ses réunions dans les locaux du Centre d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie, dont le Directeur est actuellement le Médecin-Colonel JONCHÈRE. Nous remercions à nouveau M. le Gouverneur et l'Administration de la Haute-Volta, ainsi que tout le personnel du S. G. H. M. P., pour l'hospitalité qu'ils nous ont offerte si généreusement et pour la belle ordonnance des travaux.

Les séances de la Société, en 1951, ont été copieusement nourries de faits nouveaux, récoltés dans les domaines expérimental et clinique. Le nombre de communications fut, en 1951, de 156 : 82 pour la correspondanee, 74 pour les présentations orales.

L'épanouissement visible de notre Société, dans des circonstances générales, apparemment peu propices est réconfortant, il prouve bien, contrairement à ce que voudraient faire croire certains bons apôtres, que nous n'avons perdu ni le goût de l'effort, ni celui de sa continuité.

Comme il va de soi, l'étude des grandes endémies : lèpre, pian, dysenterie amibienne, trypanosomoses, rickettsioses, toxoplasmose, bilharzioses, etc... font l'objet des plus nombreuses communications. S'y rencontrent les signatures de l'Institut Marchoux de Bamako, de la Direction locale de la Santé Publique en Oubangui-Chari, du Centre Hospitalier de Cayenne, des Services généraux d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie de l'Afrique Occidentale Française et de l'Afrique Equatoriale Française, de différents services d'Algérie, du Maroc, de la Tunisie, auxquels s'ajoutent avec les foyers pastoriens de l'Afrique du Nord, ceux de la France d'Outre-Mer, ainsi que l'Office de la Recherche Scientifique d'Outre-Mer, le Service Hospitalier de Yaoundé ; les Services spécialisés de l'Institut Pasteur de Paris, etc...

Votre attention fut certainement attirée comme la mienne, par la participation importante aux *Bulletins* de cette année, des communications d'ordre zoologique, telles que celles relatives aux études sur les Tsés-Tsés et la végétation du Cameroun, sur les *Simulies* du Moyen-Congo, sur les *Ixodes* de l'Afrique Noire, sur l'*Ornithodorus erraticus* et *Bufo* du Maroc, sur les *Thrombiculés* d'A. E. F.,

sur *Ornithodorus moubata* de Madagascar, etc... toutes ces études peuvent être classées sous le titre général : épidémiologie.

En terminant ce tour d'horizon sur les vies intérieure et extérieure de notre Société, souhaitons que la moisson de nos chercheurs, soit, en 1952, aussi abondante que celle dont en 1951, ils nous ont apporté les gerbes.

Nous assurons la Direction de l'Institut Pasteur, qui met à notre disposition le grand amphithéâtre et les accessoires de projection, de notre vive et bien sincère gratitude.

Enfin, nos remerciements iront à MM. les Membres du Bureau et du Conseil, nos affectueuses félicitations à notre dévoué trésorier ; nous n'oublions pas MM. Poirier et Lamy, nos Secrétaires de Séance. Mlle de Nanteuil sait combien est appréciée, sa précieuse collaboration.

NÉCROLOGIE

Mme E. DELANOE (*)

M. E. Roubaud. — Un télégramme du 8 décembre nous fait part de la mort, à Casablanca, où elle s'était rendue ces derniers mois, de Mme E. Delanoë.

D'origine polonaise, mais élevée en Russie, Mme Delanoë avait poursuivi ses études médicales en France et, en même temps, obtenu à la Sorbonne le diplôme de licenciée ès Sciences.

Elle avait épousé, en 1911, notre collègue Pierre Delanoë qui, en 1912, avait été nommé médecin de colonisation en A. O. F. Mme Delanoë accepta, l'année suivante, de partir seule au Maroc, avec son premier enfant, très jeune, pour y recevoir un poste de Médecin de la Santé publique ; elle fut affectée à l'infirmerie indigène de Mazagan, puis au Service des femmes et des enfants à l'Hôpital régional mixte de cette ville, le premier organisé au Maroc, sous la haute impulsion de Lyautey. Les services qu'elle y a rendus, au cours de trente années d'activité médicale et sociale ininterrompue, sont connus de tous. Première femme-médecin appelée à exercer au Maroc, Mme Delanoë a maintes fois entretenu notre Société de ses observations, de ses méthodes et de ses espoirs dans le combat journalier qu'elle dut livrer contre les grandes

(*) Séance du 12 décembre 1951.

endémies qui mettent à l'épreuve les populations musulmanes du Protectorat.

Dans un livre émouvant, paru en 1949 (*), elle a fait revivre ces années d'apostolat, au cours desquelles elle a rendu à la cause de la France et à ses populations marocaines les plus signalés services. Les mérites particuliers qu'elle s'est acquis lui valurent, en 1947, la croix de Chevalier de la Légion d'Honneur. Elle était aussi titulaire de la Médaille des Epidémies.

Mme Delanoë appartenait à notre Société depuis 1937. Tous, nous conserverons le souvenir de cette femme ardente et courageuse qui fut animée par le culte le plus passionné pour sa vocation professionnelle, par le plus entier attachement pour la médecine et pour l'œuvre médicale. Nous prions tous les siens de recevoir ici l'expression de nos plus profondes condoléances.

INFORMATION

M. R. DESCHIENS. — A PROPOS DE LA CRÉATION D'UNE FONDATION CHARLES NICOLLE

Charles Nicolle (1866-1936), Membre de l'Institut, Membre de l'Académie de Médecine, Professeur au Collège de France, Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis et Prix Nobel de Médecine (1928) a fait une œuvre scientifique, de portée médico-sociale éminente.

On doit à Charles Nicolle, entre autres travaux remarquables :

1° la découverte du rôle des insectes vecteurs dans la contagion du typhus exanthématique, fléau millénaire, dévastateur des collectivités et particulièrement des armées ; cette découverte a permis, par la destruction des poux, la prophylaxie mondiale du typhus et l'extinction des épidémies ;

2° le mode de transmission de la fièvre récurrente mondiale et, corollairement, sa prophylaxie ;

3° la prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescent ;

4° la notion des infections inapparentes, si importante par ses applications épidémiologiques.

(*) Mme E. Delanoë, *Trente années d'activité médicale et sociale au Maroc.* Paris, Maloine, 1949.

Dans le dessein de perpétuer la mémoire de Charles Nicolle et de continuer son œuvre, il a été créé, sur l'initiative de MM. :

le Général Paul Azan, ancien Commandant Supérieur des Troupes de Tunisie, Président d'honneur de la Société des Ecrivains de l'Afrique du Nord ;

le Docteur Georges Blanc, de l'Académie de Médecine, Directeur de l'Institut Pasteur du Maroc ;

le Docteur Robert Deschiens, Chef de service à l'Institut Pasteur, Secrétaire général de la Société de Pathologie Exotique ;

le Docteur Georges Duhamel, Membre de l'Académie Française et de l'Académie de Médecine ;

le Docteur Paul Durand, Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis ;

le Docteur Paul Giroud, Chef de service à l'Institut Pasteur, Vice-Président de la Société de Pathologie Exotique ;

le Général Juin, Ancien Résident général de France au Maroc ;

le Docteur René Leriche, Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine, Professeur au Collège de France ;

M. Mons, Ancien Résident général de France en Tunisie ;

le Docteur Pierre Nicolle, Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, Trésorier-archiviste de la Société de Pathologie Exotique ;

le Docteur Louis Pasteur-Vallery-Radot, Membre de l'Académie Française et de l'Académie de Médecine, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris ;

J. Trefouel, Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine, Directeur de l'Institut Pasteur,

une Fondation Internationale dite « Fondation Charles Nicolle ».

Le siège de la Fondation est à l'Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux, Paris (XV^{e}).

Le Comité Directeur de la Fondation a décidé :

1° de consacrer le souvenir de Charles Nicolle par l'érection d'une fontaine monumentale qui sera élevée à Tunis, où l'œuvre médico-sociale du Savant s'est accomplie ; le choix d'une fontaine est symbolique et se justifie par le caractère précieux, bienfaisant et fertilisant de l'eau en Afrique du Nord ;

2° de construire et d'aménager, en Tunisie ou dans tout autre territoire de l'Union Française, un dispensaire et des laboratoires spécialisés dans la lutte contre les maladies infectieuses et parasitaires, et au premier rang, contre le Trachome et la Syphilis.

Le Comité Directeur de la « Fondation Charles Nicolle » *fait appel, pour appuyer son effort, aux Pouvoirs Publics, aux Institutions, aux Sociétés, aux Collectivités, ainsi qu'aux personnes désireuses d'apporter leur contribution à la lutte contre le fléau social que constituent les maladies infectieuses.*

Les subventions et les participations, qui seraient offertes ou dévolues à la Fondation, doivent être adressées à MM. les Administrateurs de la « Fondation Charles Nicolle », Société de Pathologie Exotique, Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux, à Paris (XV^e^).

Les Administrateurs
de la Fondation Charles Nicolle.

ERRATUM

Rousselot (R.) : « *Ixodes de l'Afrique Noire* », 1951, **44**, n^os^ 5-6, p. 307-309.

P. 307 : 5° « *Rhipicephalus sanguineus* sur *Vulpes pallida* à Ségou (Soudan) » et non « Brazzaville ».

P. 309 : Supprimer : « *Hæmaphysalis aciculifer* Warburton, 1913 : 1 ♀ sur chien à Carnot (Oubangui-Chari) », ceci se rattachant à « *Hæmaphysalis parmata* ».

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

Puyuelo (R.) et Holstein (M.). — *L'onchocercose humaine en Afrique Noire Française. Maladie sociale.* Marseille, 1950.

Tru'o'ng-Ngoc-Ho'n. — *Etude statistique et étiologique générale des cancers de l'appareil digestif chez les Vietnamiens.* Saïgon, 1951 (Thèse de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Saïgon).

Gautier (R. P.). — *Etude historique sur les Mpongoues et tribus avoisinantes.* Brazzaville, 1950 (Mémoire n° 3 de l'Institut d'Etudes Centrafricaines).

Neujean (G.). — *Contribution à l'étude des liquides rachidiens*

et céphaliques dans la maladie du sommeil à « Trypanosoma gambiense ». Bruxelles, 1950 (Extrait des *Annales de la Société Belge de Médecine tropicale*).

Toumanoff (C.). — *Les maladies des abeilles*. Chartres, 1951 (Extrait de la *Revue Française d'Apiculture*).

Sausse (A.). — *Populations primitives du Maroni (Guyane française)*. Paris, 1951.

Cuénot (L.). — *L'évolution biologique. Les faits. Les incertitudes*. Paris, 1951.

— *Journées thérapeutiques de Paris, 1950* (Accoutumance aux stupéfiants. Les antimalariques. Les médications réparatrices du foie malade).

— *Conférence interafricaine sur l'alimentation et la nutrition. Dschang-Cameroun, 3-9 octobre 1949*.

— *Madagascar* (Edition : « Cahiers Charles de Foucauld, 1950).

PRÉSENTATION

PUPE DE *GLOSSINA CALIGINEA* AUST. (*)

Par E. ROUBAUD, J. RAGEAU et J. P. ADAM

Glossina caliginea décrite par E. E. Austen en 1911 est demeurée, jusqu'ici, une espèce rare et très localisée de glossines dont les particularités biologiques, et singulièrement le mode de reproduction, sont encore très peu connus. La pupe (puparium) de *Gl. caliginea* est, pour le moment, demeurée non décrite.

Les stations de l'espèce récemment étudiées dans la zone des palétuviers de Douala par J. Rageau (**) sont surtout des stations de mâles et n'ont pas permis, jusqu'à présent, de dépister les lieux réels de dépôt des pupes.

Dans un envoi récent d'une centaine de représentants de l'espèce qui fut effectué de Douala par l'un de nous (J. P. Adam), le 13 avril dernier, à l'Institut Pasteur de Paris, figuraient seulement deux femelles qui furent entretenues à l'étuve à 28° C. et 90 o/o d'humidité, afin de tenter d'en obtenir la reproduction. Ces femelles furent

(*) Séance du 14 novembre 1951.

(**) Voir J. Rageau, ce *Bull.*, séance du 9 mai 1951 et E. Roubaud, L. Maillot et J. Rageau, ce *Bull.*, nos 5-6, 1951, p. 309.

vues en accouplement à plusieurs reprises, dans les cagettes Roubaud où elles étaient placées. L'une des femelles qui provenait d'un lot n'ayant malheureusement pas pu être mis complètement à l'abri des opérations de désinfection, au cours du transport, a succombé, paralysée, le 24 avril. Cette femelle fut reconnue en état de gestation déjà avancée, mais encore éloignée de la pupaison. La deuxième femelle, après avoir effectué 5 fortes prises de sang successives sur cobaye, du 17 avril au 1er mai, a déposé, au laboratoire de l'Institut Pasteur, une larve qui a donné une pupe normale, le 4 mai. La mouche mère n'a pu fournir d'autres pupes et n'a survécu que quelques jours à sa ponte.

Fig. 1. — *Puparium de Glossina caliginea* Aust. (gr. × 10).

La pupe obtenue de *Gl. caliginea* (fig. 1) est très semblable aux pupes de *Gl. palpalis*, quoique un peu plus volumineuse que les pupes courantes de cette dernière. Ses dimensions sont les suivantes : longueur 6 mm. ; largeur 3,5 mm. ; épaisseur 3 mm. ; la largeur, d'une protubérance à l'autre, est de 1,5 mm. ; la longueur des protubérances de 0,8 mm. ; leur largeur maximum à la base de 0,8 mm. ; celle de la dépression qui les sépare de 0,5 mm. La forme de cette dépression, ou chambre intercalaire, en *trou de serrure* et celle des protubérances elles-mêmes sont du même type que celles des pupes de *palpalis* ; les stries de la collerette basilaire un peu moins nombreuses, plus saillantes et plus marquées que chez la *palpalis*, les tubercules chagrinés de la surface des protubérances également un peu plus gros et plus apparents que chez cette dernière espèce, ce qui leur confère une structure un peu plus grossière (*voir* fig. 1).

Institut Pasteur et Office de la Recherche Scientifique Outre-Mer.

COMMUNICATIONS

UN FOYER ÉPIDÉMIQUE DE CHARBON BACTÉRIDIEN EN OUBANGUI-CHARI (A. E. F.)

Par P. LE GAC et G. BAUP (*)

Un petit foyer de charbon bactéridien vient d'être décelé, en juillet dernier, dans un village de l'Oubangui-Chari, à proximité de la frontière du Territoire du Tchad.

Ce fait présente un double intérêt, médical d'une part, car c'est la première fois que le charbon est observé chez l'homme en Oubangui-Chari, vétérinaire de l'autre, puisque cette bouffée épidémique a été précédée d'une épizootie.

L'alerte donnée au poste médical de Batangafo (région de l'Ouham), par le chef du village contaminé (La Sido), apprend que la maladie a fait son apparition 10 jours auparavant et que l'on compte déjà trois décès.

Le diagnostic est rapidement établi par l'examen d'un des malades évacué sur la formation sanitaire.

L'un de nous se rend aussitôt sur place, et constate que les premiers cas ont succédé à l'atteinte charbonneuse des ovins et caprins du village.

Le chef a naturellement prétendu avoir donné des instructions pour que les cadavres des animaux soient enfouis, mais ce serait mal connaître les peuplades de l'Oubangui que d'ajouter foi à cette déclaration : En Afrique centrale, où la viande est si rare, toutes les charognes sont consommées, et si l'enfouissement n'est pas précédé par une immersion des cadavres dans une solution antiseptique, on peut être assuré que les animaux seront déterrés sous peu et mangés.

Cette petite bouffée épidémique a atteint 10 habitants du village. Trois sont morts et d'après la symptomatologie décrite : phénomènes généraux intenses, troubles gastro-intestinaux, diarrhée sanglante, etc..., il semble qu'ils aient succombé à une atteinte de charbon gastro-intestinal, consécutif à l'ingestion de viande contaminée.

(*) Séance du 10 octobre 1951.

Voici les observations des malades dont les diagnostics ont tous été confirmés par l'examen bactériologique et la mise en évidence de la bactéridie charbonneuse :

Observation I. — Doumgolo, homme de 30 ans environ, malade depuis 3 jours. Température 39°5. Bon état général. Œdème massif, déformant en gigot l'épaule gauche et s'étendant sur le thorax au niveau de la région pectorale. Cet œdème est indolore et n'entraîne aucune limitation des mouvements de l'épaule. Il est centré par une pustule caractéristique de la surface d'une pièce de 50 centimes, entourée d'une couronne de petites vésicules, et siège très exactement sur le bord antérieur du deltoïde gauche.

Le diagnostic d'œdème malin charbonneux est envisagé puis confirmé par la mise en évidence de la bactéridie charbonneuse dans la sérosité écoulant de la pustule.

Observation II. — Kakomalé, homme de 25 ans, a vu sa maladie apparaître le même jour que le malade précédent.

Il s'agit dans ce cas d'un œdème malin de la face et du cou centré par une pustule typique siégeant au niveau du menton.

Les signes généraux sont très marqués. Ils sont caractérisés par une dyspnée intense et une dysphagie en rapport avec l'œdème régional. Température 39°6. Présence de nombreuses bactéridies charbonneuses dans la sérosité de la pustule et surtout dans le sang.

Ce malade est le seul chez lequel on ait observé une bacillémie charbonneuse, au cours de cette bouffée épidémique.

Observation III. — Ngneva, homme de 28 ans. Bon état général.

Petite ulcération atypique, siégeant au niveau de la gouttière vertébrale à la hauteur de L_1-L_2 et présentant plutôt l'aspect d'une lésion banale staphylococcique.

L'examen bactériologique, de l'exsudat prélevé sur cette lésion, montre la présence de bactéridies charbonneuses en assez grande quantité.

Observation IV. — Moussehale, jeune homme de 20 ans. Œdème malin de la face avec température élevée : 40°8. Présence d'une pustule maligne au niveau de la pommette gauche. Adénopathie cervicale importante.

Observation V. — Moussa, homme de 25 ans.

Petite lésion non caractéristique, suintante, siégeant au niveau du bras gauche et ayant évolué avec un œdème marqué de la région.

Nombreuses bactéridies charbonneuses dans les frottis de sérosité.

Observation VI. — Kossi, jeune homme de 18 ans. En voie de guérison.

Pustule maligne au niveau de la hanche droite avec œdème de la région.

Observation VII. — Mamadou, homme de 28 ans.

Pustule maligne siégeant au niveau de la face postérieure du bras droit. L'examen bactériologique de la sérosité montre la présence de nombreuses bactéridies charbonneuses.

Les formes cliniques, observées au cours de cette petite bouffée épidémique de charbon, se répartissent ainsi :

Pustule maligne sans œdème	2 cas
Pustule maligne avec œdème	4 »
Charbon septicémique	1 »
Charbon gastro-intestinal	3 »

Tous les malades ont été traités par les sulfamides (Thiazomide) et ont guéri très rapidement.

L'enquête épidémiologique a montré qu'il s'agissait d'une bouffée épidémique locale et non d'importation. On doit donc considérer ce village et ses alentours immédiats, comme un « champ maudit », c'est-à-dire un lieu où le sol renferme des spores bactéridiennes, dont la remontée en surface est à l'origine des morts animales, entraînant par la suite des cas humains.

La connaissance de ce foyer présente un réel intérêt, car il est situé sur une des grandes voies de pénétration en Oubangui. C'est cet itinéraire, en effet, qu'emprunte, durant toute la saison sèche, le cheptel excédentaire du Tchad pour se rendre à Bangui, où il est abattu et consommé, soit sur place, soit à Brazzaville où il est expédié par avion.

Les services d'élevage et les services administratifs doivent en conséquence fermer cette route au transport du bétail, et détourner les troupeaux à l'Ouest sur la traverse Moïssala Kouki-Bossangoa.

Cette mesure est impérative si l'on veut éviter l'importation de spores bactéridiennes sur les pâturages de l'Oubangui, entraînant par la suite l'éclosion de nouvelles épizooties.

Conclusions. — Un foyer de charbon bactéridien vient d'être décelé en Oubangui-Chari, à proximité de la frontière du Tchad.

Il s'est manifesté par une épizootie caprine et ovine, suivie peu après par une bouffée épidémique de 10 cas avec 3 décès.

C'est la première fois que le charbon humain est signalé dans ce territoire africain.

Direction Locale de la Santé Publique de l'Oubangui-Chari.

Discussion.

A. Corcos. — J'ai observé, en 1944, deux cas de charbon (l'un pustulé maligne du dos de la main chez une femme, l'autre œdème malin de la paupière chez son enfant) vérifiés microbiologiquement, consécutifs à une contamination par une peau de chèvre fraîchement abattue, très rapidement guérie par la sulfapyridine et le sérum anticharbonneux (*Tunisie Médicale*, 1944).

SUR LE GRANULOME ULCÉREUX DES ORGANES GÉNITAUX EN GUYANE FRANÇAISE SON TRAITEMENT ET SON ÉTIOLOGIE

Par H. FLOCH (*)

En 1935, nous avons eu l'occasion de rapporter, à la Société de Pathologie Exotique trois observations de granulome vénérien en Guadeloupe (1) sur les sept que nous y avons recueillies durant un séjour de 3 ans (2). Cette affection n'était pas alors encore signalée dans les possessions françaises du continent américain.

L'intérêt du diagnostic du granulome vénérien est évident et nous y avons maintes fois insisté : cicatrisation en quelques jours (par le traitement stibié) de lésions chroniques durant depuis des années, pour lesquelles tous les diagnostics possibles ont souvent été successivement posés et toutes les thérapeutiques essayées sans succès, au désespoir du malade, quelquefois inquiété à plus juste titre encore par un diagnostic suspecté de cancer des organes génitaux.

Nous étions persuadés de retrouver cette maladie, en Guyane française : effectivement après 2 ans 1/2 de séjour, nous y avions déjà recueilli 11 cas à Cayenne (3) et 18 après 8 ans (4).

Depuis lors, chaque année, nous avons recueilli bien d'autres observations : une en 1941 (5) ; deux (dont une rechute) en 1942 (6) ; deux (dont une rechute) en 1943 (7) ; une (rechute) en 1944 (8) ; trois en 1945 (9) ; une en 1946 (10) ; une en 1947 (11) ; deux en 1948 (12) ; trois en 1949 (13) ; deux en 1950 (14).

Nons en sommes, actuellement, à notre 29e observation (dont trois rechutes soit 26 malades), de granulome vénérien dans notre Département Sud-Américain où on ne peut donc dire que cette affection est exceptionnelle (28.000 habitants au total).

*
* *

Nous avons déjà souligné que les corps de Donovan étaient quelquefois difficiles à mettre en évidence dans des cas de granulome vénérien typique (granulome jeune notamment). Certains auteurs ont même cru pouvoir se baser en partie sur ce fait pour discuter de l'origine vénérienne et même de la nature infectieuse du granulome ulcéreux des organes génitaux (15).

(*) Séance du 10 octobre 1951.

Remarquons aussi qu'il est admis que les deux sexes sont également touchés par la maladie. Cependant, en Guyane nous ne trouvons que trois femmes sur nos 26 malades.

Par ailleurs, si le granulome se manifeste en général en période d'activité génitale, il n'en a pas été ainsi chez un de nos malades au moins, âgé de 60 ans, d'après les renseignements obtenus de l'interrogatoire.

L'association avec la chancrelle est loin d'être rare semble-t-il (16).

*
* *

Nous avons constaté les excellents résultats du traitement du granulome ulcéreux par la streptomycine après avoir signalé, pendant de nombreuses années, ceux du traitement de la même affection par les dérivés stibiés et, plus particulièrement, par l'anthiomaline (voie intramusculaire et voie intraveineuse) et l'an dernier par le glucantime (17).

Le traitement par la streptomycine est-il un progrès définitif dans la thérapeutique du granulome ulcéreux des organes génitaux ?

Rappelons que la rapidité d'action des stibiés est tellement marquée que nous parlons volontiers à leur sujet de véritable « traitement d'épreuve » une ou deux injections d'un de ces produits suffit à ce que malade et médecin reconnaissent immédiatement que le traitement spécifique est enfin mis en œuvre ; la cicatrisation de lésions durant quelquefois depuis des années est d'une rapidité remarquable. Et cependant, après quelques mois ou quelques années, les rechutes sont loin d'être rares.

Les premières constatations faites avec la streptomycine paraissaient fort encourageantes et les auteurs étaient enthousiastes.

C'est ainsi que Marshak et Rodriguez (18) constatent que, chez quatre de leurs malades, les lésions rebelles au traitement stibié datant de 2 à 28 ans s'améliorèrent rapidement par la streptomycine. Mais il faut aussi remarquer que trois de leurs malades (sur 11) ont présenté une rechute après un intervalle de temps variable (3 semaines à 8 mois). Ces auteurs pensent que la récidive est due à ce que le traitement fut insuffisant (3 à 12 g. de Streptomycine en tout).

C'est ainsi aussi que Greenblatt, Dienst, Hupperman et Reinstein (19) concluent, d'après étude de 59 cas, que la streptomycine à la dose de 4 g. par jour pendant 5 jours est le médicament le plus actif contre le granulome inguinal. Mais 4 mois plus tard (20), ces mêmes auteurs rapportent 3 observations de rechute dans les

9 semaines qui suivirent la fin du traitement et qui mieux est, un de ces cas est devenu streptomycino-résistant.

Stewart et Laur (21) ont enregistré des résultats analogues puisque s'ils ne signalent pas de rechutes chez les malades qu'ils ont observés, ils ne les ont gardés en observation que de 1 à 6 mois, après la cessation de la thérapeutique, ce qui est insuffisant, surtout que chez ces 15 malades, ils n'ont observé que des guérisons « plus ou moins complètes » après 3 jours à 3 semaines de traitement. Les améliorations subjectives que ces auteurs signalent après 24 à 48 heures, nous les avons observées depuis des années avec la thérapeutique stibiée.

Ainsi donc, il est pour nous évident d'après nos observations et les constatations des autres auteurs que l'on ne peut espérer beaucoup plus de la streptomycine que de l'anthiomaline, du glucantime ou des stibiés en général.

Après la Streptomycine, l'Auréomycine fut présentée par Greenblatt, Wammock, West, Dienst et Chen (22) comme le « traitement de choix » du granulome vénérien. D'autres auteurs confirment cette nouvelle opinion (23).

Mais, ici encore, aucune illusion n'est plus permise, ce qui confirme qu'il faut être prudent dans l'appréciation des thérapeutiques appliquées au granulome vénérien. Robinson et ses collaborateurs (24) constatent en effet que si l'Auréomycine *per os* leur a donné 26 résultats favorables sur 37 malades (doses de 4 à 40 g.) et qu'elle entraîne une certaine amélioration des lésions, elle est moins efficace que la streptomycine.

Si l'on ajoute l'inconvénient du prix de revient, on voit que, jusqu'ici les antibiotiques (et pas plus l'Auréomycine que sa devancière la streptomycine) n'ont pas détrôné les vieux et excellents stibiés dans le traitement de base du granulome ulcéreux des organes génitaux. Espérons qu'un jour il n'en sera plus de même et que nous réussirons à supprimer chez nos malades les récidives décevantes après les améliorations rapides et spectaculaires habituellement enregistrées.

*
* *

La question de l'étiologie du granulome vénérien a aussi paru devoir faire un grand progrès en ces dernières années.

Nous avons déjà rappelé les discussions qui se sont élevées au sujet de la parenté des corps de Donovan avec le bacille de Friedlander et les *Klebsiella* en général, et conclusions : « Le rôle pathogène spécifique des corps de Donovan, des bacilles du groupe du *B. de Friedländer* (ou du *B. du rhinosclérome*) isolés

par culture (*Calymnato-bacterium-granulomatis*) et les rapports de ces organismes entre eux ne sont pas encore élucidés définitivement (3) ».

Depuis lors, la question a paru vouloir prendre une voie différente et plus précise ; des cultures du corps de Donovan ont été obtenues sur œuf et la spécificité de ces organismes paraissait devenir indiscutable. On a même pu voir l'agent étiologique du granulome vénérien classé parmi les Rickettsies, en dépit de ses dimensions pour le moins inhabituelles pour ces agents pathogènes.

Actuellement, l'étude plus poussée des cultures obtenues permet à certains auteurs (23) de les rapprocher de nouveau de *Klebsiella rhinoscleromatis* (fermentation faible de quelques glucides surtout monosaccharides sans formation de gaz).

Nous sommes donc, encore ici, à ce point de vue revenu à peu près au point de départ.

Institut Pasteur de la Guyane française.

Bibliographie

(1) Floch (H.). — L'ulcère granulomateux (ou granulome ulcéreux) des organes génitaux à la Guadeloupe. *Bull. Soc. Path. Exot.*, mars 1935.

(2) Floch (H.). — Aperçu de Pathologie médicale rurale en Guadeloupe. *Publication n° 50 de l'Institut Pasteur de la Guyane*, juillet 1942.

(3) Floch (H.) et Tasqué (P.). — Granulome ulcéreux des organes génitaux en Guyane française. Discussion étiologique. *Publication n° 22 de l'Institut Pasteur de la Guyane française*, septembre 1941.

(4) Floch (H.) et Camain (R.). — Maladies vénériennes autres que la syphilis en Guyane française. *Publication n° 165 de l'Institut Pasteur de la Guyane*, décembre 1947.

(5) à (14) Floch (H.). — Rapports annuels sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane. Maladies vénériennes. Granulome ulcéreux des organes génitaux. *Publications de l'Institut Pasteur de la Guyane*, nos 34, mars 1942 ; 60, mars 1943 ; 75, mars 1944 ; 103, avril 1945 ; 125, avril 1946 ; 151, avril 1947 ; 188, mars 1949 ; 207, avril 1950 ; 229, avril 1951.

(15) Clarke (C. M.). — Notes on epidemiology of granuloma inguinale. *J. Ven. Dis. Inf.*, septembre 1942, 28.

(16) Floch (H.) et Lajudie (P. de). — Sur le chancre mou, ses complications et les phagédénismes génitaux ; leur traitement. *Publication n° 29 de l'Institut Pasteur de la Guyane*, janvier 1942.

(17) Floch (H.). — Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane. Granulome ulcéreux des organes génitaux. *Publication n° 207 de l'Institut Pasteur de la Guyane*, avril 1950.

(18) Marshak (L.) et Rodriguez (J.). — *The journal of the American Association*, August 1948, **137**, n° 15.
(19) Greenblatt (R. B.), Dienst (R. B.), Hupperman (H. S.) et Reinstein (C. R.). — *Jl. Ven. Dis. Inf.*, septembre 1947, **28**.
(20) Hupperman (H. S.), Greenblatt (R. B.) et Dienst (R. B.). — *The Journal of the American Medical Association*, January 1948, **10**, n° 136.
(21) Stewart (J. J.) et Laur (W. E.). — *Amer. Jl. of Syphil.*, 1949, 33.
(22) Greenbkatt (R. B.), Wammock (W. S.), West (R. M.), Dienst (R. B.) et Chen (C. B.). — *Association Journal of Syphiligraphy*, 1949, **13**.
(23) Hill (L. M.), Wright (L. T.) et Prigot (A.). — *The Journal of the American Medical Association*, 1949, **141**.
(24) Robinson (R. C. V.), Elmendorf (D. F.) et Zheutlin (H. E. C.). — Aureomycin in the treatment of granuloma inguinale. *Am. J. Syph.*, 1949, **33**.
(25) Rake (G.), Panzy (F.) et Oskay (J. J.). — *Proceed. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, 1949, **71**.

ÉPIDÉMIE FAMILIALE DE RICKETTSIOSE VARICELLIFORME DANS UN VILLAGE DE L'OUBANGUI-CHARI (A. E. F.)

Par P. LE GAC, Paul GIROUD, A. LE HENAFF et G. BAUP (*)

Dans une note présentée devant cette Société au cours de sa séance du 11 avril, nous signalions, pour la première fois, l'existence de la rickettsiose varicelliforme en Oubangui-Chari (1).

Un cobaye inoculé avec le sang d'un malade présentant une éruption vésiculeuse réagissait à l'antigène *R. acari* et nous connaissons bien le comportement hautement spécifique de cet animal.

D'autre part, nous signalions dans cette même note des résultats positifs vis-à-vis de la même souche avec le sérum de deux sujets originaires de Bouar. Ils agglutinaient *R. acari* au 1 : 20 (sérums n° 2710 Saragama et n° 2712 Migopaye, docteur Giraudeau).

Nous exposons, aujourd'hui, l'étude d'une épidémie familiale de la même affection, observée dans un village du même territoire africain.

Le 10 avril 1951, le chef du district administratif de Batangafo (région de l'Ouham) avisait le service médical qu'une épidémie de variole sévissait au petit village de Badéné et avait déjà causé la mort de 4 indigènes.

Ce village, situé à 25 km. au Sud de Batangafo, sur la grande voie de communication reliant le Tchad à l'Oubangui-Chari, est une petite agglomération de création récente, qui ne comporte qu'une

(*) Séance du 10 octobre 1951.

douzaine de cases en pisé, abritant tout au plus 30 à 40 indigènes de race M'Baya.

Cette épidémie n'a sévi que sur les membres d'une seule famille, habitant la même case. Sur 16 personnes on relève 12 atteintes dont 4 décès.

D'une façon générale, le tableau clinique observé a toujours été le même, avec uniquement des variantes dans la sévérité des symptômes : phénomènes généraux plus ou moins marqués (fièvre, transpiration, etc.), phénomènes locaux caractérisés par une escarre d'inoculation, s'accompagnant ou non de quelques vésicules du type varicelle.

Cette symptomatologie se retrouve dans toutes les observations que nous reproduisons ci-dessous :

Observation I. — N'Gremba, 35 ans, race M'Baya, assure les fonctions de Capita du village.

A présenté les premiers symptômes de la maladie le 8 avril : fièvre élevée, transpiration intense, insomnie totale.

Le 10, température 40°1. On note la présence de trois éléments vésiculo-papuleux, siégeant l'un sur la face latérale du thorax et les deux autres sur la paroi antéro-latérale de l'abdomen.

Le premier de ces éléments, d'un diamètre de 4 à 5 mm., en partie ulcéré, est ombiliqué et présente à sa surface une petite escarre noirâtre de 2 à 3 mm. de diamètre.

Les deux autres éléments, d'un même diamètre que le précédent, ressemblent tout à fait aux vésicules de la varicelle.

Le 12, les phénomènes généraux s'amendent et la température redevient normale.

L'escarre persiste une dizaine de jours, laissant une petite cicatrice analogue à celles observées au déclin d'une varicelle. Par contre, les autres éléments ont disparu en 48 heures, sans laisser de traces.

Observation II. — Dokonan, jeune garçon de 8 ans. Race M'Baya.

Présente une escarre unique au niveau de la joue gauche. Peu de symptômes généraux en dehors de cette lésion locale.

Observation III. — Fiobona, jeune homme de 16 ans. Race M'Baya.

Montre, au niveau du dos, cinq vésicules ayant les caractères d'une escarre d'inoculation. Les éléments, d'un diamètre de 2 à 3 cm., ont présenté un processus nécrotique. Peu de phénomènes généraux à part une transpiration intense. Température subnormale : 37°9-38°.

Il est intéressant de signaler que ce jeune homme, originaire d'un village voisin, a contracté son affection au cours d'une visite qu'il faisait à sa famille et pendant la seule nuit passée dans cette case. Les premiers symptômes ont fait leur apparition 48 heures après.

Observation IV. — Dangboné, garçon de 10 ans environ. Race M'Baya.

Présente une escarre unique au niveau de la hanche gauche. Au moment de l'apparition de cet élément nécrotique, la température du petit malade était de 39°5.

En 48 heures, la température redevient normale et l'escarre cicatrise rapidement.

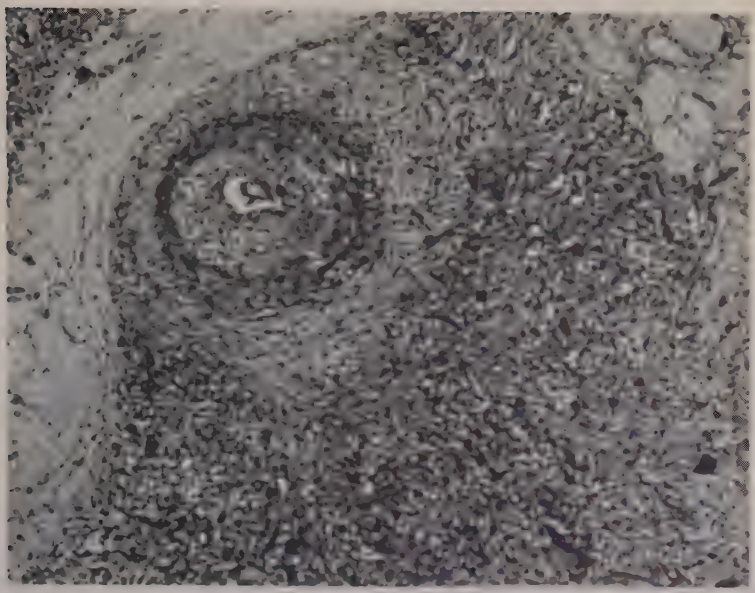


Fig. 1. — Détail d'un nodule : cellules inflammatoires autour d'un vaisseau. Prolifération de l'intima et gonflement de l'adventice.

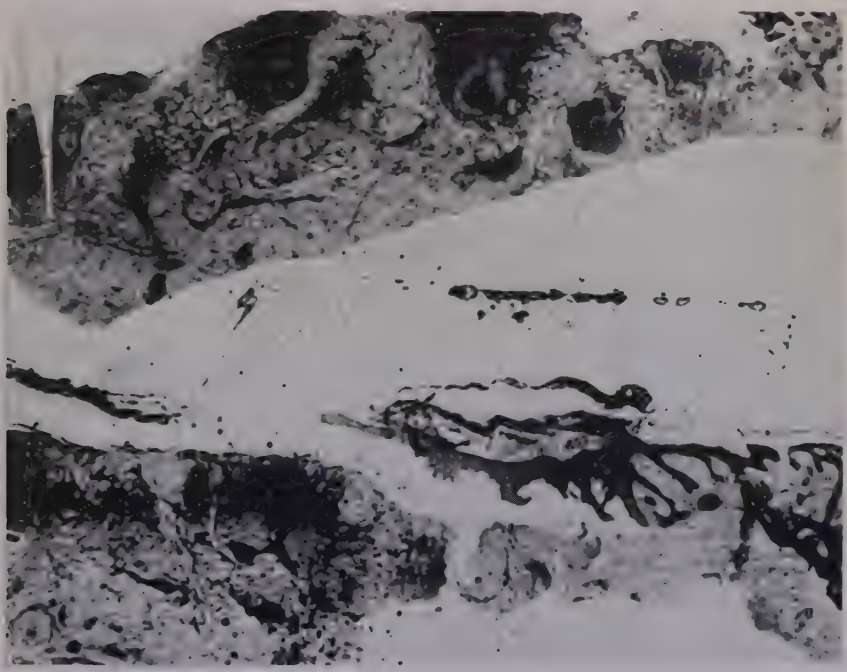


Fig. 2. — Vue d'ensemble de la coupe : lésions de l'épiderme (vésicule) et du derme (nodules inflammatoires ou infiltration diffuse) (Gr. = 6 diam.).

TOME XLV
PLANCHE II
Communication :
P. LE GAC, Paul GIROUD,
A. LE HENAFF et G. BAUP.

Fig. 3. — Divers aspects du chancre d'inoculation.

Observation V. — Orofé, jeune enfant de 2 ans. Race M'Baya.
Escarre au niveau de la queue du sourcil gauche avec œdème de la paupière correspondante et adénopathie cervicale. Température : 38°. Une dizaine de jours après, l'escarre tombe et la cicatrisation s'effectue presque aussitôt.

Observation VI. — N'Gaissé, garçon de 8 ans. Race M'Baya.
Escarre dorsale siégeant dans la région médiane. Cette escarre est entourée de deux ou trois éléments maculeux, plus ou moins infectés, qui guérissent en quelques jours pour ne laisser que l'escarre initiale. Absence de signes généraux.

Observation VII. — N'Ganaélé, jeune garçon de 5 ans environ, appartient comme les autres malades à la race M'Baya.
Escarre d'inoculation au niveau du cuir chevelu s'accompagnant d'une ascension thermique à 39°5 avec transpiration abondante qui persiste 48 heures.

Observation VIII. — Ouebona, jeune homme M'Baya, âgé de 17 ans.
Présente une escarre unique siégeant au niveau de l'angle externe de l'œil gauche avec œdème important de la paupière. Absence de phénomènes généraux.

Si le tableau clinique, que nous avons observé au cours de cette épidémie de case, correspond dans ses grandes lignes à l'affection décrite dans la banlieue de New-York sous le nom de Rickettsial pox (2), il en diffère cependant par plusieurs points :

La Rickettsial pox est considérée aux Etats-Unis comme une affection essentiellement bénigne ; en Oubangui-Chari, sur 12 sujets atteints on enregistre 4 décès.
L'escarre d'inoculation observée à New-York ne laisse jamais de trace ; en Oubangui, cette escarre beaucoup plus importante présente un véritable processus nécrotique entraînant une destruction du derme et laissant invariablement une cicatrice indélébile.
En Amérique, la Rickettsial pox n'a jamais été observée chez des sujets de race noire ; en Oubangui, nous ne l'avons encore jamais rencontrée chez l'Européen.

Ces caractères différentiels donnent à l'affection que nous venons d'étudier une physionomie qui lui est propre et qui mériterait peut-être d'être soulignée par l'adjonction du qualitatif d'africaine à l'appellation de *Rickettsiose varicelliforme*.

Réactions sérologiques. — Ces sujets ont eu leur sérum prélevé au 24e jour après la maladie. Ils ont été testés vis-à-vis des rickettsies du typhus épidémique, du typhus murin, de la fièvre Q et de la rickettsiose vésiculeuse. Toutes les agglutinations sont négatives avec l'antigène épidémique et murin. 7 sujets sur 8 agglutinent *R. burneti* entre 1 : 10 et 1 : 40. Cette constatation n'est pas extraordinaire puisque ces sujets vivent dans une région où deux d'entre nous (Le Gac et P. Giroud) ont décelé la présence de la fièvre Q.

D'autre part, fait bien plus intéressant, 5 sur 8 agglutinent *R. acari* du 1 : 10 au 1 : 40, souche que nous n'avons jamais vue agglutinée spontanément. Les taux peu élevés constatés sont explicables par l'état de misère physiologique des malades.

Réactions sérologiques, au 24e jour.
Techniques de microagglutination.

	Typhus épidémique	Typhus murin	Rickettsiose vésiculeuse	Fièvre Q
N'Grèmba	0	0	1 : 40	1 : 10
Dokonan	0	0	0	1 : 40
Fiobona	0	0	0	1 : 40
Dangboné	0	0	1 : 40	1 : 40
Orofe	0	0	0	0
N'Gaissé	0	0	1 : 40	1 : 10
N'Ganaélé	0	0	1 : 10	1 : 40
Ouebona	0	0	1 : 40	1 : 20

Enquête épidémiologique. — Tous les malades ont été unanimes à reconnaître que la maladie devait être imputée à des piqûres de parasites dont ils avaient été victimes pendant leur sommeil.

Couchant à peu près nus, à même le sol ou sur des nattes, l'escarre d'inoculation n'a pas présenté de lieu d'élection et a été rencontrée en un point quelconque du corps.

La notion d'escarre d'inoculation a orienté les recherches vers les rongeurs occupant les nombreux terriers creusés dans les murs de pisé, et sur leurs parasites. Un certain nombre de ces derniers, recueillis sur souris (*Mus musculus*), et conservés dans l'alcool à 80°, ont été déterminés par MM. Colas-Belcour et J. Rageau, comme appartenant à l'espèce *Lælaps nuttali*.

Il est regrettable que des broyats de ces parasites n'aient pu être injectés au cobaye, ce qui eut peut-être permis d'isoler une souche de *Rickettsia acari*.

Les rongeurs capturés appartenaient aux trois espèces suivantes : *Mus musculus*, *Epimys rattus frugivorus* et *Mylomys cunninghamei alberti*.

Ces animaux furent sacrifiés et leurs organes (cerveau, rate, foie, rein) broyés furent injectés par voie intrapéritonéale au cobaye et à la souris blanche. Ils correspondent aux inoculations G_7, H_7, I_7 faites à une quarantaine d'animaux.

Au cours des passages faits à Paris nous avons constaté l'hypertrophie de la rate des souris, et des éléments colorés en rouge rubis au Macchiavello qui furent considérés comme des colonies de rickettsies. Malheureusement la souche ne put être isolée.

Conclusions

Une épidémie familiale de rickettsiose varicelliforme a été observée dans un village de l'Oubangui-Chari (A. E. F.).

Cette affection, qui doit être rattachée à la Rickettsial pox de New-York, s'en différencie cependant par sa gravité, par les caractères de son escarre d'inoculation et par son atteinte chez les sujets de race noire.

Le seul parasite mis en évidence sur les rongeurs de la case infectée est *Lœlaps nuttali*.

Direction locale de la Santé Publique de l'Oubangui-Chari.
Service des Rickettsioses de l'Institut Pasteur de Paris.

Bibliographie

1) P. Le Gac et P. Giroud. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, 413.
2) R. Huebner, W. Jellison et G. Armstrong. — *Publ. Health Rep.*, 1947, 62, 777.

A PROPOS DE LA FIEVRE Q ET DE SA DIFFUSION DANS LE MONDE, SA CONSTATATION EN IRAN

Par Paul GIROUD et HONCHANG YASSEMI (*)

Nous voulons de nouveau attirer l'attention sur divers faits concernant la fièvre Q où nous sommes personnellement intervenus.

Vous savez que la fièvre Q existe en Oubangui-Chari, comme nous l'avons pu démontrer avec Le Gac. C'est une région où la présence des bovins est récente, par contre au Ruanda, région d'altitude où les bovins existent depuis les temps les plus lointains, elle existe aussi comme nous l'avons montré avec J. Jadin.

Nous avons rapporté ici même le comportement du bétail, des diverses races habitant l'Oubangui. Les pasteurs, population nouvelle, en contact étroit avec les bovins, qu'ils ont importés du Tchad, réagissent presque tous. Ce fait n'est pas étonnant car ils les détiquent et leurs bovins agglutinent entre 1 : 160 à 1 : 640, 18 fois sur 28.

Par contre la population autochtone qui n'a jamais possédé de bovins, et n'a aucun contact avec eux, ne fait que des infections transmises par les tiques qui sont aussi rares que le gibier.

(*) Séance du 14 novembre 1951.

Au Ruanda (Congo belge) où les bovins existent de tout temps, la fièvre Q peut infecter toute la population puisque dans ce pays il y a près d'un bovin par habitant. Des épidémies de fièvre Q ont pu être démontrées chez l'homme. Le sérum de presque toutes les chèvres, les sérums de la moitié des bovins, ovins, porcins, chiens, chevaux agglutinaient à des taux élevés.

Pour l'Iran, nous n'avions pas encore de résultats concernant cette intéressante question, mais la fièvre Q devait certainement y exister.

L'un de nous ayant pu se procurer quelques sérums prélevés en Iran à 500 km. a l'ouest de Téhéran, région de Kermachaban, nous avons testé ces sérums et eu les résultats suivants :

Un bovin agglutinait au 1 : 20, un autre à 1 : 40, tandis que deux chèvres et un mouton avaient des sérums agglutinant au taux de 1 : 320.

Devant ces résultats nous avons cherché à isoler une souche locale en nous entourant de toutes les précautions requises pour éviter toute contamination de ces animaux par une souche de laboratoire.

Nous avons ainsi inoculé par lot à des cobayes des *Ornithodorus lahorensis*, des *Argas persicus* et des *Ixodes ricinus* prélevés dans cette même region.

Nous n'avons sur 12 cobayes inoculés constaté qu'une seule hypertrophie de la rate, dans les frottis de celle-ci nous avons pu mettre en évidence des corps homogènes mais pas de rickettsies. Les passages successifs sont continués. D'autre part, sérologiquement, les cobayes n'ont pas répondu par une agglutination.

Conclusion. — Sérologiquement, sur les caprins et les ovins, la fièvre Q existe indubitablement en Iran.

SUR UN CAS D'ICTÈRE SPIROCHÉTOSIQUE TRAITÉ A LA PÉNICILLINE

Par A. CORCOS, A. CALO et A. RÉZGALLAH (*)

Kilani ben T., âgé de 27 ans, épicier, entre dans le service de médecine de l'Hôpital Sadiki, le 4 juillet 1951 pour un syndrome infectieux remontant à une semaine et pour un ictère apparu la veille.

Le début, à allure brutale, s'est fait par des frissons, de la céphalée, de la rachialgie, des myalgies et une fièvre élevée dont le degré n'a cependant pas pu être précisé par le malade.

A l'examen d'entrée on observe un ictère orangé, flamboyant, caractéristique, une forte injection conjonctivale et un herpès labial datant de 2 jours ; ce tableau clinique, associé aux signes du début et à l'apy-

(*) Séance du 10 octobre 1951.

rexie survenue en même temps qu'apparaissait l'ictère, évoque aussitôt l'idée d'une spirochétose.

Le reste de l'examen ne décèle qu'une langue assez sèche et chargée et quelques râles ronflants disséminés aux deux champs pulmonaires ; il n'existe notamment ni gros foie, ni grosse rate, ni signes méningés, ni phénomènes hémorragiques. Par contre, les urines sont rares, foncées, couleur bière brune et les matières modérément décolorées.

Poussant l'interrogatoire, on apprend que le malade avait pris un bain dans un bassin environ une semaine avant le début de l'affection et qu'il avait observé l'existence de rats dans le voisinage de son habitation ; enfin si l'on excepte une affection fébrile indéterminée d'une durée de 20 jours, 11 ans auparavant, ses antécédents sont entièrement négatifs.

Le 6 juillet, nous avons fait pratiquer les examens suivants :

Sang : *urée : 1,74.*

Réaction de Mac Lagan : 4,2 (normal) ; de Gros : 3,4 (normal) ; de Kunkel : 9 (maximum normal : 8).

Sérodiagnostic pour Leptospira ictero-hemorragiæ *dont le résultat ne fut connu que bien plus tard, devait être positif* (Mme Kolochine-Erber, Institut Pasteur de Paris).

Urines : présence d'albumine, de sels et de pigments biliaires, de leucocytes, d'hématies et de cylindres granuleux ; absence de spirochètes.

Le malade fut aussitôt mis à la pénicilline (500.000 unités par jour) et, le 7 juillet, au sérum glucosé (1 l. par jour) ; mais, alors que l'administration de la première fut poursuivie pendant 2 semaines, celle du second fut suspendue le 11, au lendemain du déclenchement de la crise polyurique (2 l. d'urines par jour). A partir de ce moment, le sujet commença à déjaunir, la céphalée, la rachialgie, les myalgies et les troubles digestifs disparurent complètement, l'urée sanguine se normalisa rapidement (0,60 le 11, 0,45 le 17) et les urines s'éclaircirent et perdirent leurs autres caractères pathologiques ; il n'y eut pas de rechute thermique, mais, seulement du 18e au 21e jour de maladie, un certain fléchissement de la diurèse. Le malade est sorti guéri le 24 juillet.

Cette observation, banale en soi, mérite cependant quelques commentaires : nous nous placerons du triple point de vue épidémiologique, clinique et thérapeutique.

La leptospirose ictéro-hémorragique constitue une affection très rare en Tunisie. Après les observations de Dana, Corcos, Halfon et Chebat (1947) et de Coursières-Berthezène, Nickly et Ben Abda (deux cas dont un appartenant à Durand et ayant eu la même source de contamination), la nôtre représente la quatrième publiée en Tunisie ; nous nous en sommes assurés en compulsant toute la collection de notre revue, depuis 1911, année de sa fondation. La fréquence de cette maladie ne semble d'ailleurs guère être plus grande en Algérie et au Maroc.

L'absence d'un syndrome méningé et hémorragique fait que, dans notre cas, malgré les signes violents du début, la maladie n'a pas revêtu l'allure grave qui lui est habituelle et que le nom

d'ictère spirochétosique lui convient certainement plus que celui de leptospirose ictéro-hémorragique (*). Cette relative bénignité et le fait que la température s'était spontanément normalisée avant l'entrée du malade dans le service peuvent laisser planer quelques doutes quant à l'efficacité du traitement mis en œuvre et on peut raisonnablement se demander si l'évolution n'aurait pas été aussi favorable dans le cas où la pénicilline n'aurait pas été administrée. Nous croyons cependant que, sans vouloir lui attribuer une guérison qui serait probablement survenue de toutes façons, l'on peut marquer à l'actif de la mycothérapie la persistance d'un excellent état général tout le long de la maladie et l'absence de rechute thermique.

De même, si on étudie avec un esprit critique les observations de leptospirose ictéro-hémorragique traitées à la pénicilline et publiées à ce jour, on peut en grouper les résultats en : 1° nuls, 2° douteux et 3° favorables.

1° Au cours d'une épidémie qui a frappé l'Armée anglaise en Italie, Hutchinson, Pippard, Gleeson-White et Scheghan (11) n'ont obtenu aucun succès sur six cas traités, à faibles doses il est vrai (100.000 unités par jour) ; le malade de Pasteur-Vallery-Radot, Milliez, Vial et Duizend (14) qui avait reçu 200.000 unités à partir du 8e jour de maladie, présenta une rechute fébrile avec signes méningés et rénaux ; chez celui de Williams (18), l'anurie qui avait résisté à la mycothérapie céda spectaculairement à l'anesthésie rachidienne ; enfin, Uhry (17) rapporte une issue fatale au 7e jour, malgré l'institution précoce du traitement.

2° Dans le cas de Hart (10), étant donné les petites doses employées (315.000 unités en 4 jours) et la façon tardive avec laquelle elles ont été administrées (à partir du 30e jour) il ne semble pas que la pénicilline ait accéléré la guérison de quelque façon que ce soit. Lechelle et Boulanger (12) attribuent à la pénicilline l'atténuation des signes généraux au cours d'une forme grave et mettent le décès survenu par la suite sur le compte d'un traitement très faible et trop tardif (200.000 unités par jour à partir du 7e jour). Le malade de Coursières-Berthezène, Nickly et Ben Abda (5) s'améliora très lentement malgré un traitement énergique (600.000 unités par jour) et très précoce (3e jour de maladie) et présenta une rechute au 17e jour. Enfin, le succès apparent obtenu par Roulin (15) pourrait n'être que pure coïncidence, car la chute thermique se produisit après 24 heures d'un traitement à raison de 25.000 unités toutes les 3 heures.

(*) Il convient de signaler ici, en passant, le contraste qui existait entre les résultats normaux des réactions de Mac Lagan et de Gros et subnormal de celle de Lunkel, d'une part, et l'indiscutable atteinte hépatique, d'autre part.

3° Des résultats favorables ont été obtenus par Bulmer (4) malgré les petites doses employées (40.000 unités toutes les 3 heures jusqu'à un total d'environ 1.000.000 d'unités) dans 16 cas de l'Armée anglaise en Normandie, succès marqué par la rapidité de la chute thermique et de l'amélioration des conditions générales et par le nombre de récidives, alors que l'ictère, l'azotémie et l'albuminurie étaient beaucoup moins modifiés. Boulin, Uhry, Kaufmann et Pierard (3) ont remporté un succès net dans une forme grave, bien que le traitement n'ait débuté qu'au 20e jour de la maladie (2.320.000 unités en 7 jours).

Entreprise de façon plus précoce, au 8e jour, et à la dose de 400.000 unités quotidiennes, la mycothérapie a heureusement influencé l'évolution de la maladie dans une observation de Derot et Hervy (7) et dans une de Guichard, Creyssel et Cortet (9) ; toutefois dans le premier de ces deux cas (forme fébrile pure), la pénicilline n'empêcha pas d'impressionnants phénomènes de collapsus d'apparaître au 9e jour en même temps que la chute fébrile, et de se maintenir jusqu'au 14e jour, date de la crise polyurique. Chez un malade de Sedaillan, Monnet, Moinecourt et Brette (16) la pénicilline, injectée au 13e jour, au moment de la rechute, à la dose totale de 2.500.000 unités en 10 jours, a fait rapidement rétrocéder l'affection dont l'évolution s'aggravait de jour en jour et dont le pronostic paraissait très réservé. Chez un autre particulièrement grave de Moreau, Boudin, Cler et Graveleau (13), qui est probablement le même qui a fait l'objet de la thèse de Fouquet (inspirée par Moreau) (8), le traitement mis en œuvre le 5e jour à la dose totale de 2.000.000 d'unités en 9 jours, permit d'obtenir un succès remarquable sur le syndrome rénal, mais fut sans effet sur l'ictère et sur la rechute fébrile. Enfin, Dana, Corcos, Halfon et Mlle Chebat (6) ont obtenu une très rapide amélioration chez un malade qui ne présenta pas de rechute, en lui injectant 200.000 unités de pénicilline par jour à partir du 5e jour de maladie.

Ainsi, pour qu'elle puisse agir de façon efficace, la pénicilline doit être administrée précocement, à d'assez fortes doses et de façon prolongée car, comme l'ont démontré expérimentalement Alston et Broom (2), son action *in vitro* est proportionnée à la dose employée et comparable à celle qu'elle exerce sur les cultures de staphylocoques. De plus, l'expérimentation a montré à ces auteurs que la pénicilline ne gêne pas le développement normal de l'immunité vis-à-vis de la leptospirose, le taux d'agglutination des sérums étant le même chez les animaux traités et non traités. C'est donc là une action remarquable certes, mais seulement adjuvante, qui vient épauler les réactions naturelles de défense ; ce qui expli-

que son inefficacité lorsque celles-ci sont sidérées par une agression par trop brutale, son inutilité dans les cas légers où elles suffisent à leur tâche et ses succès dans les cas intermédiaires, là où l'organisme lutte bien contre l'agression microbienne, mais succomberait s'il était laissé sans recours thérapeutique.

Hôpital Sadiki (Tunis).

Bibliographie

1. Abraham (E. P.). — Further observations on penicillin. *Lancet*, 1941, n° 7, 177-188.
2. Alston (J. M.) et Broom (J. C.). — The action of penicillin on leptospira and on leptospiral infections in Guinea-pigs. *Brit. med. J.*, 2 déc. 1944, 718-719.
3. Boulin (R.), Uhry (P.), Kaufmann et Pierard. — Spirochétose ictéro-hémorragique avec hémorragie méningée et syndrome de la queue de cheval. Effet salutaire du traitement par la pénicilline. *B. M. Soc. méd. Hôp. Paris*, 18 janv. 1946, 54-56.
4. Bulmer (E.). — Weil's disease in Normandy : its treatement with penicillin. *Brit. med. J.*, 27 janv. 1945, 113-114.
5. Coursières-Berthezène (M.), Nickly (J.) et Ben Abda (M.). — Quelques cas tunisiens de leptospirose ictéro-hémorragique. *Tunisie méd.*, mars 1949, 174-182.
6. Dana (Raoul), Corcos (A.), Halfon (R.) et Chebat (Mlle). — Spirochétose ictéro-hémorragique rapidement guérie par la pénicilline. *Tunisie méd.*, mars-avr. 1947, 47-48.
7. Derot (M.) et Hervy (Ch.). — Les formes fébriles pures de la leptospirose d'Inada et Ido et l'action thérapeutique de la pénicilline. *Paris méd.*, 18 janv. 1947, 22-24.
8. Fouquet (L.). — Contribution à l'étude du traitement de la leptospirose ictéro-hémorragique par la pénicilline (non publiée ; communiquée personnellement par l'auteur). *Thèse de Paris*, 1947.
9. Guichard (A.), Creyssel (R.) et Cortet (P.). — Un nouveau cas de spirochétose ictéro-hémorragique traité par la pénicilline. *Lyon méd.*, 22 janv. 1947, 415-417.
10. Hart (V. L.). — A case of Weil's disease treated with penicillin. *Brit. med. J.*, 2 déc. 1944, 720.
11. Hutchinson (J. H.), Pippard (J. S.), Gleeson-White (M. H.) et Scheghan (A. L.). — Outbreak of Weil's disease in the British Army in Italy. *Brit. med. J.*, 19 janv. 1946, 81-83.
12. Lechelle (P.) et Boulanger. — Considérations sur un cas de spirochétose ictéro-hémorragique grave traitée par la pénicilline. *B. M. Soc. méd. Hôp. Paris*, 18 janv. 1946, 43-44.
13. Moreau (R.), Boudin (G.), Cler (R.) et Graveleau. — Hépato-néphrite spirochétosique. Action remarquable de la pénicilline sur le syndrome rénal ; action nulle sur l'ictère et la rechute fébrile. *B. M. Soc. méd. Hôp. Paris*, 27 juin 1947, 588-590.
14. Pasteur-Vallery-Radot, Milliez (P.), Vial (G.) et Duizend. — Leptospirose méningée pure d'Inada-Ido. *B. M. Soc. méd. Hôp. Paris*, 21 févr. 1947, 112-113.

15. Roulin (G.). — Une méningite vraiment bénigne (spirochétose méningée pure). *Presse méd.*, 1er mai 1948, 326.
16. Sedaillan, Monnet (P.), Moinecourt (J.) et Brette (R.). — Spirochétose ictéro-hémorragique. Action de la pénicilline. *Lyon méd.*, 22 juin 1947, 412-415.
17. Uhry (P.). — Discussion à propos de la communication de Pasteur-Vallery-Radot, Milliez, Vial et Duizend. *B. M. Soc. méd. Hôp. Paris*, 21 févr. 1947, 113.
18. Williams (M. H. C.). — Renal failure in Weil's disease by spinal anaesthesia. *Lancet*, 18 janv. 1947, 100.

Discussion.

L. R. Montel. — J'ai essayé, en Cochinchine, dans deux cas d'ictère spirochétosique, le bismuth oléo-soluble et j'ai gardé l'impression d'une action favorable. Deux cas isolés ne permettent de tirer aucune conclusion. Je me borne à signaler ces essais car la thérapeutique de cette affection est encore bien pauvre.

A. Corcos. — Dans les deux cas que j'ai observés, le sérodiagnostic n'a pas été perturbé par la pénicilline.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'ACTIVITÉ ANTIPALUDIQUE D'UNE 2-4 DIAMINOPYRIMIDINE

Par J. SCHNEIDER, G. MONTÉZIN et Mlle O. BIHEU (*)

Un très important travail de Falco, Goodwin et collaborateurs (1) a récemment mis en évidence l'activité antipaludique d'une nouvelle série de médicaments de synthèse : les 2-4 diaminopyrimidines.

Les conclusions de ce remarquable travail ont permis à ces auteurs de mettre en évidence, dans cette série de produits, les qualités antipaludiques particulièrement intéressantes des dérivés 5-phényl. De tous les corps qu'ils ont étudiés, c'est la diamino 2-4 (chloro 4' phényl) 5-éthyl-6-pyrimidine (**) qui a été retenue comme le plus actif, à la suite d'essais expérimentaux effectués tout d'abord vis-à-vis de *Pl. gallinaceum* et de *Pl. berghei*, puis sur *Pl. cynomolgi*.

Les résultats publiés par ces auteurs nous ont incités à étudier de notre côté l'activité de ce produit.

La première partie du travail dont nous rapportons ci-dessous les résultats, fut l'étude préliminaire, au laboratoire, de l'activité anti-

(*) Séance du 12 décembre 1951.
(**) 50-63 Burroughs Wellcome ou Daraprim.

paludique de ce dérivé vis-à-vis des tests que nous employons habituellement.

Cette étude expérimentale sur l'animal fut complétée par un essai thérapeutique sur le paludisme humain d'inoculation (malariathérapie), temps préliminaire à l'expérimentation clinique proprement dite dont les résultats sont rapportés dans une deuxième note.

I. — Expérimentation sur l'animal

Nous avons successivement étudié l'activité du 50-63 B. W. vis-à-vis de *Pl. relictum*, de *Pl. berghei* et de *Pl. gallinaceum* :

a) Pl. relictum *du canari.*

La technique employée a été celle de E. Fourneau (2), modification du test de Sergent applicable à l'étude de l'activité antipaludique des médicaments injectés par voie sous-cutanée. L'infestation du canari est faite par voie intrapéritonéale, les parasites apparaissant régulièrement au 7e jour après l'infestation chez les oiseaux témoins et l'activité du médicament étant jugée sur les résultats d'un traitement préventif administré pendant les 6 jours consécutifs à l'infestation ; un médicament est reconnu actif si les parasites apparaissent dans le sang des oiseaux traités avec un retard de 3 jours minimum par rapport aux témoins. La dose minima susceptible de provoquer ce retard est considérée comme dose minima active du médicament.

C'est dans ces conditions que nous avons étudié l'activité du 50-63 B. W. Les résultats de nos expériences successives nous ont permis de constater que la dose de *0 mg. 5 par kg.*, injectée par voie sous-cutanée, était la dose minima active du 50-63 B. W. vis-à-vis de *Pl. relictum.*

Nous avons rapporté précédemment (3) l'activité, vis-à-vis de ce test, de deux médicaments antipaludiques de synthèse reconnus parmi les plus actifs : l'atébrine (quinacrine, mépacrine) et la nivaquine (chloroquine). La dose minima active par voie sous-cutanée de la quinacrine pour *Pl. relictum* est de 12 mg. 5/kg., celle de la nivaquine de 5 mg./kg.

Le 50-63 B. W. s'est donc montré, sur le plan expérimental, vis-à-vis de *Pl. relictum*, *10 fois plus actif* que la nivaquine, et *plus de 20 fois plus actif* que la quinacrine.

b) Pl. gallinaceum *du poulet.*

Nous avons étudié l'activité du 50-63 B. W. vis-à-vis de *Pl. gallinaceum* en utilisant successivement le test du traitement préventif et notre test schizonticide curatif :

Le test du traitement préventif, que nous avons précédemment exposé (3), consiste à administrer quotidiennement pendant les 8 jours consécutifs à l'infestation par voie intrapéritonéale de poulets de 500 g. par *Pl. gallinaceum*, le médicament à étudier dont la dose minima active vis-à-vis de ce test est la dose minima permettant de retarder l'apparition des parasites dans le sang périphérique, de 3 jours au moins par rapport aux témoins.

Dans ces conditions, la dose minima active du 50-63 B. W. a été de *0 mg. 5/kg.* lorsque le médicament était administré par voie orale.

Notre test schizonticide nous permet de fixer de la façon suivante la dose minima active d'un produit : C'est la dose minimum qui, administrée dès l'apparition des premiers parasites dans le sang périphérique et qui, répétée quotidiennement pendant 5 jours, est capable de faire disparaître les parasites pendant un minimum de 4 jours dans 75 0/0 au moins des cas traités (4).

Le 50-63 B. W. administré par voie sous-cutanée dans ces conditions, s'est montré actif à la dose minima de *0 mg. 25/kg.*

Par voie orale, l'étude de l'activité a donné un chiffre comparable.

Ainsi, le 50-63 B. W., vis-à-vis de *Pl. gallinaceum* se montre, comme pour le *Pl. relictum*, *nettement plus actif* que les autres médicaments antipaludiques de synthèse. En effet, les chiffres que nous avons précédemment publiés (3) sont, pour la voie sous-cutanée, de 10 mg./kg. pour la quinacrine et de 1 mg./kg. pour la nivaquine.

Le 50-63 B. W. se montre donc, au point de vue expérimental, *4 fois plus actif* que la nivaquine par voie sous-cutanée vis-à-vis de *Pl. gallinaceum*.

c) Pl. berghei *de la souris*.

Nous avons employé le test d'activité que nous avons décrit précédemment (5).

Ce test, qui est un test schizonticide, consiste à administrer, par voie orale ou sous-cutanée, le médicament à étudier pendant les 5 jours consécutifs à l'infestation, par voie intra péritonéale, de souris par *Pl. berghei*, la dose minima active étant la dose permettant de faire disparaître les parasites du sang circulant pendant un minimum de 3 jours après l'arrêt du traitement. Les résultats de cette expérimentation ont donné les chiffres suivants :

1° *Par voie sous-cutanée* :

Le 50-63 B. W. est actif à la dose minima de *0 mg. 25/kg.* mais il est à noter que par cette voie des doses supérieures ne permettent pas d'obtenir de meilleurs résultats que ceux observés avec la dose minima.

Nous avons rapporté précédemment (5) les doses minima actives de

la nivaquine (2 mg. 5/kg.) et de la quinacrine (3 mg. 8/kg.). Ainsi, le 5o-63 B. W. se montre, ici encore, *nettement plus actif* que les autres schizonticides de synthèse.

2° *Par voie orale* :

La dose minima active du 5c-63 B. W. est de o mg. 25/kg.

*
* *

Ainsi, les résultats que nous avons obtenus vis-à-vis de nos divers tests pour les différents plasmodium de laboratoire que nous utilisons, confirment, dans l'ensemble, les chiffres rapportés par Falco et coll. pour *Pl. gallinaceum* et *Pl. berghei;* de plus, l'activité du 5o-63 B. W. a aussi été reconnue vis-à-vis de *Pl. relictum* dont l'étude n'avait pas été faite par ces auteurs et que nous considérons toujours comme un des meilleurs tests de l'activité schizonticide.

Le grand écart existant entre les doses toxiques du 5o-63 B. W. (D. L. 5o = 92 mg./kg. par voie orale pour la souris) et les doses actives (inférieures à 1 mg.) ainsi que la concordance des résultats obtenus pour les différentes souches étudiées, nous ont incités à entreprendre l'étude expérimentale en clinique humaine.

II. — Etude expérimentale sur le paludisme d'inoculation

Avant de passer à l'expérimentation clinique proprement dite dans le traitement curatif de l'accès palustre, nous avons tenté des essais préliminaires dans le paludisme d'inoculation (malariathérapie).

Le premier temps de cette expérimentation nous a permis, chez des malades déjà traités par d'autres médicaments antipaludiques, de vérifier la bonne tolérance générale du médicament lorsqu'il était administré à des doses atteignant 100 mg. par jour et de constater qu'il n'avait aucune action sur les gamètes de *Pl. falciparum.*

Enfin, étant donnés les résultats observés dans le paludisme expérimental chez l'animal, nous avons tenté un essai de traitement curatif au cours du paludisme d'inoculation chez un malade impaludé avec une souche de *Pl. falciparum* d'Afrique orientale (souche Nairobi, communiquée par le professeur Garnham). Nous savions que cette souche était sensible aux doses habituelles de nivaquine (o g. 3o à o g. 6o).

Au cours de cet essai préliminaire, nous avons traité, dans notre Service de l'Hôpital Beaujon, un malade présentant son 5e accès de paludisme, en lui administrant, le 23 juillet, une dose de 25 mg. de 5o-63 B. W. : cette dose a été suffisante pour amener une apyrexie de 48 heures, mais, pendant cette période, l'examen parasito-

logique du sang n'a pas permis de constater la disparition des schizontes et, 48 heures après, nous avons assisté à un 6e accès palustre typique accompagné d'une multiplication des schizontes dans le sang circulant. A ce moment (25 juillet) nous avons administré une dose de 50 mg. de 50-63 B. W. qui a permis d'obtenir une apyrexie définitive ainsi que la disparition des schizontes du sang circulant.

Par ailleurs, nous avons constaté à nouveau que le médicament n'empêchait pas l'apparition des gamètes.

Conclusions. — Ainsi, cette série d'essais nous a permis de confirmer expérimentalement l'activité antipaludique du 50-63 B. W. et nous a incités à entreprendre des essais de traitement curatif de l'accès palustre, essais qui ont été poursuivis en Indochine avec la collaboration de J. Canet, et en Tunisie avec la collaboration de R. Dupoux.

Dans la note suivante, nous rapportons les résultats obtenus avec le 50-63 B. W. dans le traitement de l'accès palustre.

Bibliographie

(1) Falco, Goodwin, Hitchings, Rollo, Russel. — *Brit. Jl. Pharm. a Chem.*, 1951, 6, 2, 185.
(2) Fourneau, Tréfouel, Stéfanopoulo, Benoit, Lestrange, Meluille. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1930, 44, 503.
(3) Bovet, Decourt, Schneider, Montézin. — *Bull. Soc. Path Exot.*, 1948, 41, 3, 268.
(4) Decourt, Belfort, Schneider. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, 32. 419.
(5) Schneider, Montézin. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, 43, 3, 148.

Travail du Laboratoire de Chimie Thérapeutique,
Institut Pasteur et du Dr Bertrand-Fontaine
Hôpital Beaujon.

TRAITEMENT CURATIF DU PALUDISME PAR UNE 2-4 DIAMINOPYRIMIDINE. PREMIERS RÉSULTATS

Par J. SCHNEIDER, J. CANET et R. DUPOUX (*)

Les premiers essais cliniques de traitement du paludisme par la diamino 2-4 (chloro 4′ phényl) 5-éthyl-6-pyrimidine (**) furent commencés par nous dès que furent connus les résultats préliminaires

(*) Séance du 12 décembre 1951.
(**) 50-63 Burroughs Wellcome ou Daraprim.

de notre travail expérimental (1), soit à la fin du mois de juillet 1951.

Dans la présente note, nous rapportons les résultats des essais de traitement curatif du paludisme effectués entre la fin juillet et le 15 octobre 1951 ; nous nous proposons de rapporter ultérieurement les résultats d'ensemble des expérimentations qui se poursuivent actuellement et qui portent non seulement sur le traitement, mais aussi sur la prophylaxie du paludisme.

L'un de nous a rapporté, dans la note précédente (1), qu'au cours du premier essai expérimental chez l'homme (paludisme à *Pl. falciparum*, souche Nairobi) une dose unique de 25 mg. s'était montrée insuffisante pour arrêter l'évolution de la maladie et qu'une dose de 50 mg. avait été nécessaire.

C'est sur la base de cette posologie que nous avons fixé les protocoles qui ont été employés dans les traitements dont nous rapportons maintenant les résultats.

Afin d'apprécier aussi exactement que possible l'activité de cet antipaludique vis-à-vis des différentes souches plasmodiales, ces essais de traitements curatifs du paludisme ont été menés simultanément en Tunisie et en Indochine.

Nous avons traité indifféremment avec ce nouveau médicament tous les malades entrant à l'hôpital et présentant des accès fébriles de paludisme à *Pl. falciparum* ou à *Pl. vivax* ; nous n'avons pu juger encore de l'activité de ce nouvel antipaludique vis-à-vis de *Pl. malariæ*.

I. — Tunisie

Nous avons traité 36 cas d'accès palustres dont 21 à l'Hôpital Ernest Conseil de Tunis, et 15 à l'Hôpital de Béja.

Pour juger de l'action de la thérapeutique pendant toute la durée de l'hospitalisation, pour tous les malades traités la température était prise matin et soir et un examen de sang en goutte épaisse était pratiqué deux fois par jour. Les schémas thérapeutiques suivants ont été employés :

1) Administration de 25 mg. par jour pendant 5 jours consécutifs.
2) Administration de 50 mg. en dose unique.
3) Administration de 50 mg. par jour, deux jours de suite.
4) Administration de 100 mg. par jour, deux jours de suite.

Dans un seul cas nous avons administré 30 mg. par jour pendant 5 jours.

Le 50-63 B. W. fut toujours administré par voie buccale, tantôt sous forme de chlorhydrate, tantôt sous forme de base, étant bien entendu que les doses étaient toujours exprimées en terme de base.

Nous résumons dans les tableaux ci-après les observations et les résultats obtenus.

a) *Hôpital Ernest Conseil* (21 malades traités).

Les doses prescrites sont indiquées dans la 4e colonne ainsi que la durée du traitement.

Dans les colonnes suivantes, sont indiqués :

— l'espèce plasmodiale en cause, la durée de persistance de la fièvre après la première prise de médicament, le temps de disparition des schizontes du sang circulant après l'ingestion de cette dose initiale.

Nous n'avons donné le temps de disparition des gamètes que pour le *Pl. vivax*, le médicament n'ayant pas d'action sur les gamètes de *Pl. falciparum*.

Dans la dernière colonne, nous avons indiqué le temps pendant lequel ces malades ont été gardés en observation à l'hôpital.

Chacun de ces malades a reçu, avant la fin de la période d'observation, une injection d'adrénaline dans le but de provoquer une réactivation : Sur les 21 malades traités dans ces conditions, il n'a été observé qu'une seule rechute fébrile après réactivation, au 21e jour (observation n° 4).

b) *Hôpital de Béja*.

Nous rapportons dans ce tableau les résultats résumés pour les 15 malades traités dans cet hôpital.

Les indications sont exactement les mêmes que celles données pour l'Hôpital Ernest Conseil.

De la lecture de ces deux tableaux, il ressort très clairement qu'à partir de l'administration d'une dose totale de 50 mg., l'action du médicament est nette et que l'administration de 50 mg. pendant deux jours consécutifs donne d'aussi bons résultats que celle de doses plus fortes ; il est probable qu'une dose unique de 50 mg. peut être suffisante dans nombre de cas.

Par ailleurs, nous avons comparé l'action du médicament sous forme de chlorhydrate et sous forme de base et obtenu des résultats identiques avec l'une et l'autre préparations.

II. — Indochine (Hôpital de Quanloï)

Les conditions d'expérimentation sont exactement celles qui ont été déjà rapportées précédemment par l'un de nous, au cours de diverses communications concernant le traitement curatif du paludisme (2).

Il s'agissait d'ouvriers agricoles vietnamiens, ou de leurs familles, vivant dans les centres ruraux des grandes plantations d'hévéas de la zone des Terres-Rouges de Honquan, zone de haute endémicité malarienne permanente.

Au cours de la première partie de l'expérimentation arrêtée à la date du 15 octobre 1951, 96 malades ont été traités par voie buc-

Hôpital Ernest Conseil (Tunisie).

N°	Age	Sexe	50-63 B. W. Doses et durée du traitement	*Plasmodium*	Durée de la fièvre	Temps de disparition des schizontes	Temps de disparition des gamètes de *vivax* (*)	Observations
1	16	M.	50 mg. en 2 prises en 12 heures.	*v vax*	12 heures	36 heures	48 heures	Pas de rechute après 15 jours.
2	21	M.	25 mg. × 5 jours	*falciparum*	24 heures	12 heures		Pas de rechute après 20 jours.
3	17	M.	50 mg. 1er jour 50 mg. 2e jour	*falciparum* *vivax*	24 heures	36 heures *falc.* 48 heures *viv.*	3 jours	Pas de rechute après 18 jours.
4	25	M.	25 mg. × 5 jours	*falciparum*	36 heures	24 heures		Rechute fébrile et des schizontes 21 jours après le début du traitement.
5	15	M.	25 mg. × 5 jours HCl	*vivax*	24 heures	48 heures	2 jours 1/2	Rechute fébrile éphémère sans parasites le 6e jour.
6	23	M.	50 mg. 1er jour 50 mg. 2e jour	*falciparum*	36 heures	24 heures		Pas de rechute après 18 jours.
7	9	M.	25 mg. × 5 jours	*falciparum* pernicieux (Rosaces)	2 jours 1/2	36 heures		Pas de rechute après 30 jours bien que cas très sévère.
8	35	M.	50 mg. 1er jour 50 mg. 2e jour	*falciparum*	2 jours 1/2	24 heures		Pas de rechute après 17 jours.
9	28	M.	25 mg. × 5 jours	*falciparum*	24 heures	24 heures		Pas de rechute après

11	25	M.		50 mg. 1er jour 50 mg. 2e jour	*vivax*	12 heures	12 heures	12 heures	Pas de rechute après 11 jours.
12	23	M		50 mg. en 1 prise	*falciparum*	24 heures	36 heures		Pas de rechute après 16 jours.
13	9	M.		25 mg. × 5 jours	*falciparum*	36 heures	2 jours 1/2		Pas de rechute après 1 mois.
14	25	M.		100 mg. 1er jour 100 mg. 2e jour	*vivax*	36 heures	3 jours	6 jours	Pas de rechute après 14 jours.
15	45	M.		100 mg. 1er jour 100 mg. 2e jour	*vivax*	24 heures	24 heures	2 jours	Pas de rechute après 8 jours.
16	40	M.	Base	100 mg. 1er jour 100 mg. 2e jour	*vivax*	24 heures	36 heures	3 jours	Pas de rechute après 10 jours.
17	65	M.		100 mg. 1er jour 100 mg. 2e jour	*vivax*	36 heures	36 heures	2 jours 1/2	Pas de rechute après 15 jours.
18	40	M.		50 mg. 1er jour 50 mg. 2e jour	*falciparum*	2 jours 1/2	36 heures		Pas de rechute après 24 jours.
19	26	M.		100 mg. 1er jour 100 mg. 2e jour	*vivax*	24 heures	24 heures	36 heures	Pas de rechute après 14 jours.
20	20	M.		100 mg. 1er jour 100 mg. 2e jour	*vivax*	3 jours	4 jours	7 jours	Pas de rechute après 14 jours.
21	24	M.		30 mg. × 5 jours	*vivax*	2 jours	2 jours	5 jours	Pas de rechute après 13 jours.

(*) La durée de disparition des gamètes n'a été indiquée que pour le *Pl. vivax*, car le 50-63 B. W. — comme tous les schizonticides d'ailleurs — n'a aucune action sur les gamètes de *Pl. falciparum*.

Hôpital Béja (Tunisie).

N°	Age	Sexe	50-63 B. W. Doses et durée du traitement	*Plasmodium*	Durée de la fièvre	Temps de disparition des schizontes	Temps de disparition des gamètes de *vivax*	Pas de rechute dans un délai d'observation de
1	33	M.	25 mg. × 5 jours	*falciparum*	2 jours	2 jours		14 jours
2	20	M.	50 mg. dose unique	*falciparum*	36 heures	24 heures		13 jours
3	16	M.	50 mg. en 2 prises	*vivax*	3 jours	5 jours	7 jours	13 jours
4	35	F.	50 mg. en 2 prises	*vivax*	3 jours	3 jours	4 jours	11 jours
5	35	M.	25 mg. × 5 jours	*vivax*	2 jours	2 jours	2 jours	11 jours
6	20	M.	25 mg. × 5 jours	*falciparum*	inachevé en 2 jours	2 jours?		
7	33	M.	HCl 50 mg. 1er jour, 50 mg. 2e jour	*falciparum*	2 jours	24 heures		12 jours
8	30	M.	50 mg. 1er jour, 50 mg. 2e jour	*falciparum*	36 heures	24 heures		9 jours
9	30	F.	50 mg. 1er jour, 50 mg. 2e jour	*vivax*	3 jours	2 jours 1/2	5 jours	10 jours
10	25	F.	50 mg. 1er jour, 50 mg. 2e jour	*falciparum*	48 heures	24 heures		10 jours
11	35	M.	50 mg. 1er jour, 50 mg. 2e jour	*falciparum*	36 heures	24 heures		8 jours
12	22	M.	Base 50 mg. 1er jour, 50 mg. 2e jour	*falciparum*	36 heures	24 heures		6 jours
13	20	M.	—	*falciparum*	36 heures	24 heures		7 jours
14	30	F.	—	*falciparum*	apyrétique	24 heures		9 jours
15	27	M.	—	*falciparum*	24 heures	24 heures		7 jours

Les délais d'observation chez ces malades, travailleurs nord-africains, ont toujours été très réduits du fait que ceux-ci se sentant guéris, ont repris rapidement leur travail.

cale : 80 porteurs de *Pl. falciparum* (dont 70 adultes et 10 enfants de 3 à 12 ans), 16 porteurs de paludisme à *Pl. vivax* (dont 10 adultes et 6 enfants).

Ici aussi, nous avons utilisé alternativement le chlorhydrate et la base, sans pouvoir observer de différence entre les deux présentations.

Les schémas thérapeutiques suivants ont été employés :

1) 50 mg. en 2 prises, 2 jours consécutifs ; 2) 25 mg. par jour pendant 5 jours consécutifs ; 3) 50 mg. en dose unique ; 4) 30 mg. le 1er jour, 25 mg. le 2e jour, 20 mg. le 3e jour et 15 mg. par jour les 3 jours suivants ; 5) 30 mg. par jour pendant 5 jours consécutifs.

Les résultats obtenus ont été jugés sur la rapidité de disparition de la température des hématozoaires (3 examens de sang par 24 heures).

Etant donné le grand nombre de malades traités, il nous est difficile de dresser ici un tableau détaillé, comme nous l'avons fait pour les malades des hôpitaux de Tunisie, mais nous résumons ci-après, dans les tableaux 1 et 2, les résultats obtenus :

Hôpital de Quanloi (Indochine)

Tableau I

Résultats en jours d'hospitalisation.

Jours	Disparition de la fièvre	
	vivax = 16 malades	*falciparum* = 80 malades
1	0	0
2	4 malades = 25 o/o	32 malades = 40 o/o
3	4 » = 25 »	30 » = 37,5 »
4	8 » = 50 »	14 » = 17,5 »
5		4 » = 5 »
Total	16 malades = 100 »	80 malades = 100 »

Jours	Disparition des schizontes	
	vivax = 16 malades	*falciparum* = 80 malades
1	0	0
2	2 malades = 12,5 o/o	22 malades = 27,5 o/o
3	4 » = 25 »	42 » = 52,5 »
4	6 » = 37,5 »	16 » = 20 »
5	4 » = 25 »	
Total	16 malades = 100 »	80 malades = 100 »

Tableau II

Résultats en jours ou fractions de 24 heures
(100/100 = 24 heures).

Produit	*Plasmodium*	Durée de la fièvre	Durée des schizontes
50-63 B. W.	*vivax* 12 cas	1,86	2,30
Chlorhydrate.	*falciparum* 36 cas	1,71	1,63
50-63 B W.	*vivax* 4 cas	1,70	2,04
Base.	*falciparum* 44 cas	1,58	1,50
Moyenne	*vivax* 16 cas	1,82	2,23
	falciparum 80 cas	1,63	1,56

Le tableau 1 permet d'évaluer, jour par jour, le pourcentage des malades devenus apyrétiques et débarrassés de leurs schizontes pendant la durée de leur hospitalisation.

Le tableau 2 donne la moyenne de la durée de la fièvre et de la persistance des schizontes dans le sang circulant pour la totalité des malades en traitement. Les moyennes sont obtenues en additionnant pour chaque catégorie le nombre de jours de 24 heures de persistance de la fièvre et des schizontes, et en divisant ce total par le nombre de malades appartenant à la catégorie envisagée. Le résultat est donc donné en jours et fractions de jours (24 heures représentant 100/100e de jour).

A la lecture de ces tableaux, on peut constater que les résultats observés en Indochine concordent entièrement avec ceux enregistrés en Tunisie. Ici encore, à partir d'une dose totale de 50 mg., les résultats obtenus sont satisfaisants.

De même qu'en Tunisie, la base et le chlorhydrate se sont montrés d'une activité équivalente.

III. — Comparaison de l'activité du 50-63 B. W. par rapport aux autres antipaludiques de synthèse

Enfin, pour nous faire une idée plus précise de l'activité de ce nouvel antipaludique comparée à celle des médicaments actuellement employés, nous avons établi un tableau récapitulatif des résultats obtenus avec le 50-63 B. W. en Tunisie et en Indochine, et comparatif vis-à-vis des chiffres déjà publiés pour la nivaquine et le proguanil (3) :

Plasmodium	Produit	Durée de la fièvre	Durée des schizontes (*)
vivax.	Nivaquine	1,62	2,20
	Proguanil	2,77	3,88
	50-63 B W. Tunisie	1,53	2,23
	50-63 B. W Indochine	1,82	2,23
falciparum.	Nivaquine	1,70	2,76
	Proguanil	1,77	2,40
	50-63 B. W. Tunisie	1,6	1,25
	50-63 B. W. Indochine	1,63	1,56

(*) Les durées sont exprimées en jours et fractions de jour de 24 heures.

La lecture de ces chiffres permet de constater que le 50-63 B. W. s'est montré *sensiblement plus actif* que le proguanil et même que la nivaquine vis-à-vis de *Pl. falciparum*, que le critère d'action soit la durée de la fièvre ou la persistance des schizontes, et qu'il s'est montré, vis-à-vis de *Pl. vivax*, *plus actif* que le proguanil mais *légèrement moins actif* que la nivaquine.

Nous avons cependant remarqué que, malgré la rapidité d'action considérable vis-à-vis des schizontes qui disparaissent parfois avant que l'apyrexie soit complète, les malades ne ressentaient pas aussi vite le bien-être habituel qu'ils accusent lorsque d'autres médicaments antipaludiques sont utilisés ; l'asthénie paraît persister 1 ou 2 jours de plus.

Notre travail était pratiquement terminé lorsqu'une note de Archibald (4) parut le 6 octobre 1951, rapportant les essais de traitement du paludisme par le 50-63 B. W.

Cet auteur a traité, au Nigéria, des enfants âgés de 5 à 10 ans, auxquels il a administré des doses de 5 à 25 mg. du médicament. Il a constaté l'action schizonticide du 50-63 B. W. vis-à-vis de *Pl. falciparum* mais, aux doses qu'il a employées, les résultats comparatifs obtenus par rapport à la mépacrine (atebrin, quinacrine) sont légèrement en faveur de la mépacrine lorsque celle-ci est administrée à la dose de 300 mg. et le 50-63 B. W. à la dose de 25 mg.

Les résultats d'Archibald, obtenus avec des doses plus faibles que celles que nous avons utilisées, ne concordent donc pas exactement avec les nôtres. En effet, la nivaquine (chloroquine) est, de l'avis de tous les malariologues, plus rapidement active que la mépacrine ; or, aux doses que nous avons administrées, le 50-63 B. W. s'est

montré, au moins pour *Pl. falciparum*, d'une activité sensiblement égale, si ce n'est supérieure, à celle de la nivaquine.

Les expériences complémentaires en cours nous permettront de vérifier ce fait.

Conclusions

Nous ne donnons ici que des conclusions concernant le traitement curatif et les résultats immédiats de celui-ci vis-à-vis de l'accès palustre fébrile.

De nos essais, on peut conclure que, dans les conditions de notre expérimentation :

1) La diamino 2-4 (chloro 4' phényl) 5-éthyl-6-pyrimidine administrée par voie orale, aussi bien sous forme de chlorhydrate que sous forme de base, est immédiatement active dès que l'on emploie une dose égale ou supérieure à 50 mg. chez l'adulte. A cette dose, elle est immédiatement aussi active que les meilleurs schizonticides actuellement utilisés dans le traitement de l'accès palustre à *Pl. falciparum*.

2) Le 50-63 B. W. n'a pratiquement aucune action sur les gamètes de *Pl. falciparum*, même lorsque le traitement est prolongé plusieurs semaines.

3) Pour les 132 premiers malades traités, il n'a pas été observé la moindre manifestation d'intolérance.

L'absence de saveur est aussi une qualité notable de ce nouveau schizonticide.

4) Une première réserve à faire à l'heure actuelle est celle concernant la solidité de la guérison observée. Le nombre d'observations est encore trop restreint et la durée d'observation trop faible pour que l'on puisse tirer des conclusions définitives sur ce point. Néanmoins, l'observation n° 4 (Hôpital Ernest Conseil) au cours de laquelle on a observé une rechute fébrile de paludisme à *Pl. falciparum* et la réapparition des parasites au 21e jour, laisse à penser que les rechutes pourraient être plus précoces d'après l'emploi d'autres antipaludiques de synthèse, et qu'il sera sans doute nécessaire d'envisager *un traitement de consolidation* dans les jours ou les semaines qui suivent celui de l'accès, ou bien *une association avec un gaméticide de la série des amino-8 quinoléine*.

5) Une deuxième réserve a trait à la possibilité de création de souches résistantes, comme cela a été observé avec le proguanil. Cette étude est en cours.

Enfin, tout récemment, un travail expérimental de Rollo (5) montrant que les souches résistantes au proguanil étaient deux fois et demie moins sensibles au 50-63 B. W. que les souches normales, justifie une étude systématique de l'activité du 50-63 B. W. vis-à-vis des différentes souches de *plasmodium* devenues résistantes au proguanil.

6) Le fait que ce nouveau schizonticide permet d'obtenir des résultats immédiats à des doses totales n'excédant pas 100 mg., laisse espérer que, si nos résultats préliminaires se vérifient et si les craintes de création de souches résistantes sont définitivement écartées, il pourra être largement utilisé pour le traitement de masse du paludisme et, très probablement, pour sa chimioprophylaxie.

Bibliographie

(1) Schneider (J.), Montézin (G.) et Biheu (Mlle O.). — Soc. Path. Exot., séance du 12 décembre 1951, à paraître dans *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, même numéro que la présente note.
(2) Canet (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936-1951, (diverses communications sur traitement du paludisme dans les plantations des Terres-Rouges d'Indochine).
(3) Schneider (J.), Decourt (Ph.) et Méchali (D.). — *Proc. IVe Congrès Intern. Trop. Méd. et Malaria*, Washington, 1948, 1, 736.
(4) Archibald (H. M.). — *Brit. Med. Jl.*, 1951, 4735-821.
(5) Rollo (I. M.). — *Nature*, 1951, **168**, 4269-332.

UN NOUVEAU MILIEU DE CULTURE POUR *LEISHMANIA*

Par N. ANSARI et FAGUIH (*)

Les milieux de culture pour *Leishmania* sont nombreux. Ils ont tous pour base, dans des proportions relativement identiques, du sang de lapin, du chlorure de sodium, de la gélose. Le principe de nutrition (1) et le pouvoir de synthèse (2) des flagellés trypanosomides décrits par M. Lwoff s'appliquent à la composition de ces milieux.

Nous avons essayé, depuis plusieurs années, tous les milieux décrits par les différents auteurs (3) et, pour la conservation de nos souches et de nos expériences, nous avons choisi le milieu classique N.N.N. au sang de lapin. C'est ce milieu qui est le plus favorable pour la richesse et la durée des cultures, à condition qu'on empêche la dessiccation, surtout en été (**).

Cependant, si pour certaines expériences ou pour les besoins de la leishmanisation prophylactique, il est nécessaire d'avoir de grandes quantités de *Leishmania*, la préparation du milieu N.N.N. exige du temps, un personnel expérimenté, et en fin de compte s'avère coûteux.

Pour essayer d'augmenter la richesse des tubes, nous avons ajouté divers facteurs de croissance au milieu N.N.N. : cholestérol, cystine, vitamines B, vitamine C, certains sucres, extrait leucocytaire, jus embryonnaire de poulet, jus placentaire filtré et enfin bouillon simple de placenta. Nous avons observé que les *Leishmania*

(*) Séance du 4 juillet 1951.
(**) Nous mettons nos souches de réserve à la glacière à 3°, où elles se conservent pendant plus de 45 jours.

se cultivent abondamment dans les tubes de contrôle de jus placentaire et dans le bouillon simple de placenta exempt de N.N.N.

Nous donnons dans le tableau suivant le résultat de ces expériences :

Milieux employés	Nombre de *leptomonas* après 2 jours par mm³ × 1.000	Nombre maximum de *leptomonas*		Durée moyenne des tubes en culture
		Après 14 jours	Nombre par mm³ × 1.000	
N.N.N.	5 à 7,5	6-9	20 à 30	45 jours
N.N.N. + jus de placenta	5 à 7,5	6-9	30 à 50	45 jours
N.N.N. + lait de chèvre.	5 à 10	6-9	10 à 15	2 mois
Row	2 à 4	5-8	7,5 à 10	40 jours
Lait de chèvre. . . .	2,5 à 5	5-7	7,5 à 12,5	45 jours
Jus placentaire. . . .	5 à 7,5	3-5	10 à 17,5	20 jours
Bouillon placentaire .	5 à 10	4-6	12 à 20	25 jours

Nous nous sommes servi de jus placentaire et de bouillon simple de la façon suivante :

Jus placentaire. — Hacher finement le placenta débarrassé du cordon, presser fortement sur une toile, filtrer sur coton hydrophile. Centrifuger à 3.000 tours pendant 30 minutes. Il se forme trois couches distinctes. Prendre le liquide surnageant, exempt de cellules. Diluer ce liquide avec cinq fois son volume d'eau salée à 8,5 o/oo. Filtrer sur Seitz sous une faible pression, de 5 à 20 (voir équivalent). Distribuer dans les tubes 5 à 7 cm³.

Bouillon placentaire. — Pour la préparation du bouillon simple de placenta, prendre 500 g. de placenta, le hacher finement à la hache à viande, ajouter 1.000 cm³ d'eau distillée, faire bouillir 30 minutes, passer sur une toile fine et exprimer. Laisser refroidir, filtrer sur papier Chardin mouillé, ajouter 5 g. de sel. Porter à l'autoclave, chauffer 20 minutes à 120°. Distribuer dans les tubes.

Nous employons depuis plusieurs mois le jus placentaire ou le bouillon simple de placenta pour nos souches. Ce sont deux milieux simples à préparer, peu coûteux et satisfaisants au point de vue de la richesse. Nous conseillons de préférence le bouillon de placenta (5), plus simple encore à préparer, qui nous sert également comme base pour nos milieux de culture bactériens.

Service de Parasitologie et de Recherches,
Faculté de Médecine, Téhéran.

Bibliographie

(1) Lwoff (A.). — *Recherches biochimiques sur la nutrition des protozoaires*. Paris, Masson, 1932.
(2) Lwoff (M.). — *Recherches sur le pouvoir de synthèse des flagellés trypanosomides*.
(3) Langeron (M.). — *Précis de microscopie*. Masson, Paris, 1949.
(4) Ansari (N.). — *Archives de l'Institut d'Hessarek*, 1947.
(5) Sohrab (H.). — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1947.

SUR UN CAS DE KALA-AZAR ET DE MÉLIOÏDOSE OBSERVÉ EN INDOCHINE

Par P. de LAJUDIE, L. PORTE et E. R. BRYGOO (*)

La constante accélération des moyens de communications rend plus complexe que jamais l'étude géographique et épidémiologique du foyer d'une maladie. De même que la pathologie du rapatrié s'enrichit chaque jour d'affections tropicales aiguës, autrefois inconnues en Europe, de même il est actuellement possible de voir éclore en un point des tropiques une affection contractée à des milliers de kilomètres de là. L'observation que nous rapportons est un exemple du problème épidémiologique que pose l'apparition d'un cas d'une maladie à longue incubation dans un pays où cette affection est encore inconnue.

Observation. — Le soldat A. R. entre à l'Hôpital Grall dans la soirée du 28 mai 1950. Il est dans un état cachectique, son asthénie est si marquée qu'il ne peut parler bien que sa lucidité soit parfaite.

La feuille d'évacuation fixe aux environs du 20 mars le début de l'affection, marquée par de la fièvre et de la diarrhée. Longtemps traité pour paludisme dans un poste du Laos dépourvu de médecin, il ne peut être évacué que le 16 mai sur l'hôpital de Paksé. Dans cette formation on note alors, en plus de la fièvre, une splénomégalie importante avec anémie à 3.600.000 G. R., leucopénie à 3.500 G. B. et mononucléose à 58 o/o, pas d'hématozoaires, mais grave atteinte de l'état général. Après l'échec d'un traitement antipaludique le malade est évacué sur Saïgon.

A l'entrée, le malade a 40°5 de température, il est grabataire. On note des pétéchies généralisées, des gingivorragies sous forme d'un suintement sanguin continu et une énorme splénomégalie débordant largement l'ombilic vers le bas et vers la droite. La rate est de consistance ferme, de surface régulière, douloureuse à la pression. Le foie déborde de deux travers de doigts le gril costal, sa consistance est normale, il est douloureux. Pas de signes coliques, l'intolérance gastrique est complète. L'examen clinique et radiologique des poumons est négatif. Les bruits du

(*) Séance du 10 octobre 1951.

cœur sont assourdis, le pouls est à 120, la tension artérielle est à 10 de maxima, la minima imprenable. Les autres examens sont négatifs.

Le laboratoire fournit les renseignements suivants : 3.600.000 G. R. ; 6.000 G. B. ; 41 polynucléaires neutrophiles, 41 lymphocytes, 18 monocytes. Temps de coagulation supérieur à 25 minutes, temps de saignement : 27 minutes. Absence d'hématozoaires. Albuminurie à 0,70, sans cylindres.

La première hypothèse clinique fut celle d'un paludisme viscéral évolutif, mais devant l'absence d'hématozoaires et l'échec du traitement d'urgence on envisagea la possibilité d'un kala-azar. Le 30 au matin, après une ponction sternale et une hémoculture, le malade est mis en traitement au glucantime, 3 g. le premier jour, 4 g. 5 les jours suivants. L'examen des frottis de moelle montre de nombreuses formes leishmaniennes libres, quelques-unes intracellulaires. Une deuxième ponction sternale le lendemain permet de confirmer la présence de leishmanies intra et extracellulaires.

Des examens complémentaires sont pratiqués.

	Myélogramme	Formule leucocytaire
	—	—
Polynucléaires neutrophiles	7	57
Métamyélocytes	8	
Myélocytes neutrophiles	34	
Myélocytes éosinophiles	1	
Lymphocytes	24	37
Monocytes	5	6
Plasmocytes	1	
Hémocytoblastes	7	
Proérythroblastes	1	
Normoblastes	9	
Mégaloblastes	2	
Mégacaryocytes	1	

A l'exception d'un nombre important d'hémocytoblastes traduisant un certain degré de suractivité médullaire, la moelle ne présentait pas de modification importante du pourcentage des différents éléments figurés.

La réaction du formol-gel donne en 5 minutes une prise en masse avec opacification.

On inocule : *a)* deux souris : 1 cm^3 de sang par voie intrapéritonéale ; *b)* un chiot d'un mois : 2 cm^3 de sang par voie intrapéritonéale et 1 cm^3 par voie sous-cutanée.

Sous l'effet de la thérapeutique une légère amélioration semble se dessiner le 1er juin. Les vomissements et les gingivorragies diminuent, la température descend à 39°2. Le malade peut prononcer quelques mots, il indique en particulier qu'il avait fait un séjour en Afrique du Nord avant son embarquement pour l'Indochine où il était arrivé en fin janvier.

Mais la tension artérielle fléchit, elle tombe à 8-4, et le lendemain le malade agonise au cours d'une crise diarrhéique. Quelques instants après sa mort on apprend que, dans l'hémoculture, a poussé un bacille Gram-négatif qui, les jours suivants, se révèle être un bacille de Whitmore typique. A l'autopsie on put constater la présence de liquide louche dans le peritoine, d'une énorme rate (1.060 g.) sans abcès, d'un foie hyperplasié, de type graisseux, sans suppuration (2.800 g.) et surtout on

constata la présence d'un enduit purulent sur les lèvres de la grande scissure du poumon droit tandis que le lobe pulmonaire inférieur droit, hépatisé était le siège d'une fonte purulente centrale. Des prélèvements examinés au laboratoire donnèrent les résultats suivants :

— bacille de Whitmore, en culture pure, dans le pus pulmonaire, dans l'enduit pleural et dans la sérosité péri-hépatique ;

— aucune leishmanie typique dans les empreintes de foie et de rate ;

— splénogramme :

Myélocytes neutrophiles	20
Métamyélocytes	5
Polynucléaires neutrophiles	14
Lymphocytes adultes	38
Lymphocytes jeunes	7
Monocytes	10
Plasmocytes	6

Ce splénogramme était donc caractérisé par un pourcentage important de myélocytes et une augmentation des cellules de la lignée monocytaire.

Les animaux, inoculés avant que soit posé le diagnostic de mélioïdose, ne furent pas d'un grand secours :

Le jeune chien mourut en 60 heures : l'injection sous-cutanée n'avait provoqué aucune réaction locale ; présence d'un léger exsudat péritonéal ; rien à signaler par ailleurs, en particulier sur les empreintes de foie et de rate. Le sang du cœur et l'exsudat péritonéal fourniront une culture pure de bacille de Whitmore.

Aucune des deux souris ne présenta le moindre symptôme. L'une d'elles survécut plusieurs mois ; l'autre, sacrifiée le 20e jour, ne donna que des résultats négatifs (examen direct des viscères, culture sur milieu N. N. N., passage).

Considérations épidémiologiques

L'enquête épidémiologique nous apprit que ce soldat français, originaire de Nantes, avait quitté Alger pour la France puis l'Extrême-Orient le 16 novembre 1949, après un séjour de 6 mois en Afrique du Nord. Débarqué à Saïgon le 27 janvier 1950, il avait rejoint le Laos en février et atteint sa dernière affectation au bac de la Sénoi le 10 mars. Une enquête épidémiologique au lieu de stationnement de son unité ainsi que dans les villages laotiens avoisinants ne révéla aucun cas suspect.

Dans cette observation un certain nombre de points méritent d'être soulignés.

1) L'affection semble avoir débuté le 20 mars, soit environ 4 mois après le départ du malade d'Afrique du Nord.

Or, la constatation de la leishmaniose viscérale est rare en Indochine, et les deux seuls cas publiés (Marliangeas et Mesnard en 1928 ; Roton et Mesnard en 1931) concernaient des enfants. De

plus, les incubations prolongées du kala-azar ne sont pas inconnues, elles ont même fait l'objet de travaux récents : Norman (*Lancet*, 1946, **21**, 437) rapporte un cas où l'incubation a été de 2 ans, Feldman (*Brit. Med. J.*, 1946, 816) un cas où l'incubation a été supérieure à 4 mois. Aussi, bien que l'on ne puisse éliminer en toute certitude la possibilité d'un kala-azar autochtone, nous paraît-il prudent d'envisager ici une incubation prolongée d'une affection contractée en Afrique du Nord.

2) Si l'association du kala-azar à d'autres affections est classique en Extrême-Orient, c'est la première fois, à notre connaissance, que l'on observe à la fois kala-azar et mélioïdose. Le bacille de Whitmore semble avoir joué ici le rôle d'une infection secondaire sur un organisme épuisé, comme semble le prouver la rapidité d'évolution des lésions pulmonaires, puisqu'une radiographie pratiquée à l'entrée, soit 5 jours avant la mort, ne montrait aucune atteinte du parenchyme pulmonaire.

3) L'inoculation du sang du malade au chien a provoqué, chez cet animal, une mélioïdose rapidement mortelle, mais les souris se sont montrées totalement réfractaires, tant à la mélioïdose qu'à la leishmaniose.

Résumé

Nous rapportons l'observation d'un malade ayant présenté simultanément un kala-azar et une mélioïdose. Les premiers signes de l'affection étant apparus 4 mois après le départ du malade d'Afrique du Nord, il peut s'agir soit d'un cas autochtone, ce serait alors le premier cas observé en Indochine, soit plus vraisemblablement d'un cas à incubation prolongée.

Hôpital Grall et Institut Pasteur, Saïgon.

LE SYNDROME GANGLIONNAIRE CHEZ L'EUROPÉEN ATTEINT DE TRYPANOSOMIASE

Par E. MONTESTRUC (*)

A propos de cinq cas de trypanosomiase observés chez des Européens à Dakar entre 1946 et 1950 et dont la contamination a été opérée dans des régions voisines de la capitale de l'A. O. F. (Sangalkam et Sébikotane en particulier), R. Koerber (1) constatant

(*) Séance du 10 octobre 1951.

que le syndrome ganglionnaire faisait défaut chez ces 5 malades, conclut : « Contrairement à ce qui se passe chez l'Africain, ce n'est donc pas sur la ponction ganglionnaire qu'il faut compter chez l'Européen pour dépister une trypanosomiase au début ».

Nous pensons qu'il ne faut pas prendre une telle affirmation à la lettre et, en face d'une adénopathie constatée, chez un Européen, en Afrique, on aurait grand tort de ne pas penser à une trypanosomiase possible et dédaigner la ponction ganglionnaire pour la recherche du trypanosome. Aussi bien, la réaction ganglionnaire chez l'Européen atteint de trypanosomiase non seulement n'est pas toujours absente mais, quelquefois même, c'est l'adénite qui, avec les signes généraux constitue les premières manifestations du mal, ainsi que le montrent ces deux observations de maladie du sommeil constatées en A. O. F. chez des Européens :

La première observation concerne un de nos camarades, le Médecin-Capitaine Le Hir, qui mourut à Ouagadougou en janvier 1932, victime de la trypanosomiase et de son dévouement. Le Médecin-Capitaine Le Hir était affecté au cercle de Koudougou et, à notre passage au début de décembre 1931, il était apparemment en bonne santé, malgré une activité très grande dans un secteur fortement touché par le mal : au cours d'une reconnaissance rapide pratiquée à ce moment-là, nous avions trouvé près de 30 o/o de porteurs de trypanosomes au seul examen du suc ganglionnaire et, deux ans plus tard, Jamot et ses collaborateurs avaient dépisté dans le cercle de Koudougou 16.898 trypanosomés (taux d'infestation 92,8 o/o) (2). Cependant, il présentait à ce moment dans la région dorsale des lésions cutanées érythémato-circinées dont il ne s'était pas aperçu et qui étaient vraisemblablement des trypanides. Le diagnostic nous échappa à ce moment et nous l'avons douloureusement regretté par la suite. Mais, quelques jours plus tard, se développa une *adénite axillaire* dont la sérosité ponctionnée par le docteur Le Hir lui-même, montra de très nombreux trypanosomes. Nous ignorons — lorsque nous revîmes notre camarade à Ouagadougou où le Médecin-Colonel Lacroix nous avait rappelé d'urgence, il était dans le coma d'où il ne devait pas sortir — si le trypanosome fut recherché dans la circulation sanguine. *Mais il est certain que c'est l'adénite axillaire qui appela la première l'attention et que c'est le résultat de l'examen microscopique de la sérosité ganglionnaire qui posa le diagnostic.*

Le deuxième cas est notre propre auto-observation (3) dont nous ne rapporterons ici que ce qui a trait au syndrome ganglionnaire :

Début brusque le 21 janvier 1932 : frissons, fièvre (température 38°9 ; pouls 120).

Dans la nuit du 21 au 22 janvier, apparition de deux adénites

douloureuses au membre inférieur gauche, l'une poplitée, l'autre crurale.

22 janvier. — ... sur la face dorsale du pied gauche apparaît une tache purpurique d'un rouge vineux, de la grosseur d'une pièce de deux francs...

23 janvier. — ... Les adénites crurales et poplitées augmentent de volume et deviennent plus douloureuses. Un examen microscopique de sang, pratiqué par le Médecin-Lieutenant-Colonel Millous et le Médecin-Capitaine de Marqueissac, ne fait rien découvrir.

La tache purpurique observée *sur la face dorsale du pied gauche* s'agrandit ; d'autres taches plus petites sont observées sur le tronc et sur le pied droit dans l'espace rétro-malléolaire.

24 janvier. — ... Un nouvel examen de sang, pratiqué par les docteurs de Marqueissac et Sohier, fait découvrir de nombreux trypanosomes.

Le ganglion crural a la grosseur d'un œuf de pigeon ; le ganglion poplité est plus petit. Très douloureux, ils ne sont pas ponctionnés...

25 janvier. — A 10 heures, injection intraveineuse de moranyl (0 g. 50). La tache purpurique du pied gauche recouvre la presque totalité de la face dorsale... (dans la nuit importante réaction de trypanolyse).

Les jours suivants la température restera à la normale, les trypanides disparaîtront peu à peu, les adénites fondront...

Ainsi, dans ce cas particulier, les adénites qui ont fondu sous l'influence du traitement, preuve indiscutable qu'elles participaient au processus morbide, ont apparu dès le début, presque en même temps que les signes généraux et *72 heures avant la présence constatée de trypanosomes dans le sang.*

Ces deux observations montrent bien que la réaction ganglionnaire chez l'Européen atteint de trypanosomiase africaine n'est pas toujours absente et que contrairement à ce que pense Koerber, la ponction ganglionnaire peut faire dépister une trypanosomiase au début : dans le premier des cas que nous rapportons, c'est la ponction ganglionnaire qui a posé le diagnostic, dans le deuxième cas, il est vraisemblable que, si elle avait été pratiquée, elle aurait posé ce même diagnostic avant l'examen hématologique.

Bibliographie

(1) Koerber (R.). — A propos de quelques cas de trypanosomiase observés chez des Européens à Dakar. *Bull. Méd. Afr. Occ. Franç.*, 1950, 7/2, p. 135-141.

(2) JAMOT (E.). — Note sur la Maladie du Sommeil en A. O. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, 28, p. 499-507.
(3) MONTESTRUC (E.). — Infection et réinfection trypanique chez un Européen (auto-observation). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, 25, p. 664-668.

Discussion.

A. SICÉ. — La réaction ganglionnaire progressive, amorçant une hypertrophie plus ou moins accentuée des groupes ganglionnaires, est quasi constante à la phase de l'infection sanguine et lymphatique qu'engendre l'envahissement de l'organisme par le trypanosome pathogène. Plus tard, quand les méninges sont atteintes, tandis qu'évolue la méningo-encéphalite, les ganglions tendent à s'atrophier, perdent leur élasticité si caractéristique, deviennent durs, fibreux ; leur ponction peut rester négative. Ainsi se manifestent des étapes successives et distinctes dans la progression clinique de la trypanosomiase humaine africaine. Il importe de ne pas les perdre de vue.

TRYPANO-PRÉVENTION CHIMIOTHÉRAPIQUE DES ZÉBUS EN A. O. F.

Par P. MORNET, A. LALANNE et M. CISSOKO (*)

Il n'est pas douteux que la trypano-prévention chimiothérapique des bovins aurait, en A. O. F., un gros intérêt social et économique.

Elle permettrait, d'une part de favoriser l'exportation des zébus du Nord qui parcourent à pied des centaines de kilomètres à travers des zones infestées de tsé-tsés, pour le ravitaillement des régions Sud peu riches en bétail, d'autre part d'aider à l'extension de l'élevage en ces mêmes régions par la protection des « noyaux d'élevage » qu'on essaie de créer.

Nous avons mis sur pied en 1951 deux expérimentations que nous allons brièvement résumer. Leur but essentiel était d'établir pour des troupeaux de zébus partant d'un Territoire du Nord et se rendant dans un centre d'abatage du Sud : *a*) la valeur chimiothérapique préventive de certains médicaments ; *b*) l'index d'infestation des animaux témoins.

(*) Séance du 10 octobre 1951.

Première expérimentation

(du 5 janvier au 28 février 1951).

Protocole : Il fut ainsi fixé : 100 zébus, adultes, de format à peu près semblable, en bon état de santé, numérotés et pesés, vaccinés contre diverses maladies infectieuses, furent divisés en deux lots de 50 bœufs.

1er lot (50 bœufs) : 5 groupes de 10 : *1er groupe* (Nos 1 à 10) traité par la *trypadine* (chlorure de dimidium), en intraveineuse, à raison de 2 mg./kg. (solution à 1 0/0) ; *2e groupe* (Nos 11 à 20) traité par la *lomidine*, en intramusculaire, à la dose de 5 mg./kg. (ampoules de 5 cm³ contenant 0 g. 125 de lomidine) ; *3e groupe* (Nos 21 à 30) traité par l'*émétique de potassium*, en intraveineuse, à la dose de 5 mg./kg. (solution à 1 0/0 citratée) ; *4e groupe* (Nos 31 à 40) traité par l'*antrycide* (prosalt) à la dose de 3 g. 50 pour les animaux de 200 à 350 kg., 4 g. 6 pour ceux d'un poids supérieur à 350 kg. ; *5e groupe* (Nos 41 à 50). Témoins.

2e lot (50 bœufs) : 5 groupes de 10, identiques au 1er lot, subissant exactement le même traitement au départ mais par contre *une deuxième injection du même produit était prévue à mi-chemin.*

Examens hématologiques : Devaient être pratiqués *au départ, à mi-chemin* et *à l'arrivée*. Détermination de l'espèce de trypanosome par le Laboratoire Central de l'Elevage à Dakar.

Itinéraire : de Tougan (Haute-Volta) à Daloa (Côte d'Ivoire), soit 1.000 km. environ, parcourus en 51 jours.

Difficultés et contretemps : Par suite de nombreuses difficultés rencontrées, les résultats ne furent que partiels et il fut impossible de tirer une conclusion sur la valeur préventive des divers produits chimiothérapiques utilisés, mais quelques renseignements intéressants furent obtenus.

Résultats. — 1° Dans les traitements collectifs, les injections intraveineuses sont à proscrire. Un personnel nombreux et expérimenté ne peut guère traiter plus de 80 têtes par jour, en raison de l'indocilité des animaux et de la nécessité absolue de les coucher un à un.

De plus, malgré les précautions prises, les injections périveineuses sont inévitables. Il en résulte des œdèmes plus ou moins envahissants, des phlébites parfois, qui impressionnent défavorablement les propriétaires.

Seules les injections sous-cutanées, ou intramusculaires à la rigueur, sont à retenir et les médicaments doivent pouvoir être employés sous un faible volume. L'*antrycide* remplit ces conditions.

2° *L'émétique de potassium est à proscrire formellement.* — Bien que l'injection eût été faite très lentement avec une solution à 1 0/0 et citratée, deux animaux moururent brusquement, en quelques minutes, 4 et 6 heures après le traitement. Les symptômes suivants furent notés : affaissement brusque sur le sol, yeux révulsés, mâchoires contractées, tremblements musculaires, mouvements désordonnés des membres, gêne respiratoire. Mort en moins de 5 minutes. L'un d'eux, saigné *in extremis*, ne livra qu'un quart de litre de sang, à peine. L'autopsie révéla, sur les deux sujets, de la congestion musculaire, un foie très congestionné de couleur brun foncé avec une vésicule biliaire anormalement distendue, et, chez l'un deux, de la congestion aiguë du poumon avec œdème très accusé.

Au surplus, les doses à injecter sont trop élevées (145 à 230 cm³ dans nos expériences) et condamnent la méthode, l'injection devant être faite très lentement.

Après le traitement à l'antrycide, nous avons noté sur quelques animaux, 20 minutes à 2 heures après l'injection, des tremblements musculaires, une démarche titubante, de la dyspnée, l'animal finissant par se coucher, mais se relevant au bout d'un quart d'heure ou 20 minutes. Localement, il se produit une tuméfaction œdémateuse plus ou moins volumineuse, disparaissant lentement, sans tendance à l'abcèdation, ne semblant pas douloureuse et ne paraissant nullement gêner les animaux. Chez certains d'entre eux, elle était encore apparente au bout de 51 jours, dure et indolore.

3° Au départ des zones de production des zébus le pourcentage des animaux trypanosomés est faible (1 0/0 dans notre expérience) alors qu'il est élevé à l'arrivée (42 0/0).

4° Quant aux espèces de trypanosomes en cause, l'examen des frottis faits à l'arrivée à Daloa a permis l'identification de *T. brucei* (6 sur 33, soit 18,2 0/0), *T. congolense* (9 sur 33, soit 27,3 0/0) et *T. vivax-cazalboui* (18 sur 33, soit 54,5 0/0), ce dernier étant de beaucoup le plus fréquent. Nous verrons avec les résultats de la deuxième expérience quelles conclusions on peut tirer de ces constatations (*).

Deuxième expérimentation

(du 24 mars au 24 avril 1951).

En raison de l'échec partiel de la première expérimentation, il fut décidé d'en entreprendre une seconde, sur des troupeaux tout venant appartenant à des exportateurs africains.

(*) Sur 37 frottis positifs à l'examen direct entre lame et lamelle, à Daloa, les trypanosomes furent retrouvés, après coloration, sur 33 seulement.

Protocole : Il fut le suivant :

Après vaccination contre la peste bovine, un lot d'animaux comprenant 120 têtes fut divisé en 6 groupes de 20 têtes, numérotés de 1 à 120, pesés et examinés au point de vue hématologique.

1er lot (Nos 1 à 20) traité par le *chlorure de dimidium*.

2e lot (Nos 21 à 40) traité par la *lomidine*.

3e lot (Nos 41 à 60) traité par l'*émétique*.

4e lot (Nos 61 à 80) traité par l'*antrycide*, exactement dans les mêmes conditions que dans la 1re expérience.

5e lot (Nos 81 à 100) traité par le *naganol* (en solution à 10 o/o) à la dose de 4 mg./kg., par voie sous-cutanée.

6e lot (Nos 101 à 120). *Témoins*.

Examens hématologiques : Pratiqués au départ et à l'arrivée. Détermination de l'espèce de trypanosome par le Laboratoire Central de l'Elevage, à Dakar.

Itinéraire : De Sikasso (Soudan) à Bouaké (Côte d'Ivoire) soit 500 km. environ parcourus en 31 jours.

Résultats. — 1° En ce qui concerne la valeur protectrice des produits chimiothérapiques employés, il apparaît que :

L'*antrycide* s'est montré le meilleur, puis le *chlorure de dimidium* (un seul animal trypanosomé à l'arrivée), le *naganol* présente également, mais de façon moins évidente, un certain intérêt. Par contre l'*émétique* et la *lomidine* n'ont pratiquement aucune action.

Après le traitement à l'émétique, un bœuf (N° 50) est mort durant la nuit, environ 8 heures après l'injection. L'autopsie, pratiquée le matin vers 9 heures, a permis de constater des lésions comparables à celles déjà signalées.

2° Il est difficile de tenir compte, pour juger de la valeur des produits utilisés, de l'augmentation de poids des animaux en cours de route car les témoins sont arrivés plus pesants, au même titre que ceux traités par l'*antrycide* (*). Cependant, un fait domine et doit être retenu : *à une exception près, tous les animaux traités par l'antrycide ont augmenté de poids et aucun n'était trypanosomé à l'arrivée.*

3° Les espèces de trypanosomes décelées au cours de cette expérience sont :

au départ (Sikasso) : sur un total de *7* (soit 5,8 o/o)	4. *T. vivax-cazalboui*.	
	1. *T. congolense*.	
	2. indéterminés.	
à l'arrivée : sur un total de *48* (sur 116 examinés) (soit 41,4 o/o).	40. *T. vivax-cazalboui* (83,33 o/o).	
	5. *T. congolense* (10,42 o/o).	
	3. *T. brucei* (6,25 o/o).	

(*) La saison était plus favorable que lors de la première expérience (où certains avaient perdu 20 o/o de leur poids-départ) et le trajet plus court.

Les trypanosomes appartenant à l'espèce *T. vivax-cazalboui* sont donc nettement les plus nombreux et il est possible que l'infestation massive constatée à l'arrivée soit, en grande partie, la conséquence de la fatigue du voyage favorisant « la sortie » de trypanosomes existant à l'état latent, les *T. congolense* et *T. brucei* au contraire, étant « nouveaux » et inoculés par les tsé-tsés en cours de route (*).

Conclusions

Les conclusions générales à dégager sont ainsi résumées :

1° Dans les conditions actuelles d'exploitation du cheptel de l'A. O. F., les zébus exportés sur les territoires côtiers accomplissent à pied des déplacements considérables.

A l'alimentation et l'abreuvement insuffisants, à la fatigue du voyage s'ajoutent les effets morbides des trypanosomiases « de sortie » (à *T. vivax-cazalboui* surtout) et les infestations nouvelles contractées en cours de route.

Cet hémoparasitisme constitue donc un facteur supplémentaire de déchéance organique.

2° Le pourcentage des animaux trypanosomés est insignifiant au départ des zones de production, mais il est très élevé à l'arrivée dans les centres de consommation des territoires côtiers.

3° Des médicaments employés, seul l'*antrycide* a assuré une protection absolue des animaux pendant la durée de l'observation (*un mois*) (**) alors que les animaux témoins étaient infestés à l'arrivée par les trypanosomes dans la proportion de 70 o/o.

Le *chlorure de dimidium* vient en seconde position.

L'avantage de l'*antrycide* tient à son administration facile, la faible intensité des réactions locales ou générales.

Cependant ce médicament a un inconvénient non négligeable : son prix actuellement trop élevé, la dose de 3 g. 5 pour un animal de 200 à 350 kg. (15 cm³ de la solution) valant 300 francs environ.

Le *naganol*, la *lomidine*, l'*émétique* ont peu ou pas d'intérêt.

L'*émétique* est, en plus, à condamner à cause des accidents mortels qu'il peut entraîner.

4° Il semble indiqué de traiter préventivement tous les bœufs de boucherie destinés à l'exportation vers les territoires côtiers, l'opération devant être pratiquée aux postes de sortie des territoires de production.

Service de l'Elevage du Soudan
et Laboratoire Central de l'Elevage Dakar.

(*) Cette hypothèse est d'autant plus plausible que les zébus d'exportation ne sont infestés, dans leur zone normale d'élevage, lorsqu'ils sont atteints, que par *T. vivax-cazalboui*. L'état de prémunition envers ce parasite est fréquent.

(**) Il n'est tenu compte que des résultats de la deuxième expérience, les seuls complets.

SUR UN CAS DE LÉSIONS GÉNITALES LYMPHATICO-VEINEUSES DANS LA FILARIOSE DE BANCROFT

Par M. CASILE et H. SACCHARIN (*)

La filariose de Bancroft, découverte il y a un siècle puis dépossédée d'une bonne partie du rôle pathogène qu'on lui avait d'abord attribué (Le Dentu, Botreau-Roussel), est revenue ces dernières années à l'ordre du jour. Ce renouveau d'intérêt est lié tant aux conditions nouvelles créées par le conflit mondial (Troupes américaines au Pacifique) qu'à la découverte des médicaments antifilariens dérivés de la pipérazine et qu'aux nouvelles méthodes de diagnostic de l'infestation filarienne (intradermo-réactions avec des antigènes à *Dirofilaria immitis*).

L'étude des localisations génitales dans lesquelles Le Dentu (1) ne lui accordait aucun rôle, est revenue également à la surface récemment : Dejou (2), Huard (3), Soubigou (4), Wolfe et Shofield (5), Ash et Sophie Spitz (6), Clayton Lane (7), Romiti (8) apportent diverses contributions à cette étude, établissant l'anatomie pathologique des lésions, la présence en leur sein de la filaire adulte ou de ses embryons, la nature peut être allergique et non microbienne des crises aiguës lymphangitiques, apportant même parfois des clichés lymphographiques (Dejou, Chiozza, Lascève) (9).

En 1949, Huard (10), en 1950, Dejou, Jonchère et leurs collaborateurs (11), en 1951, Casile (12), étudient respectivement dans la revue *Médecine Tropicale* les localisations génitales de la filariose de Bancroft, au Tonkin, en A. O. F. et en Guyane Française.

L'observation que nous vous présentons ci-dessous nous a paru intéressante par les points suivants :

1° *Au point de vue clinique.* — La crise aiguë de funiculite est souvent la première manifestation de l'atteinte filarienne des organes génitaux que nous retrouvons dans l'anamnèse de la plupart des innombrables cas d'hydrocèle que nous opérons en Guyane; elle laisse après elle des lésions importantes du cordon ou de l'épididyme et une réaction vaginale que l'examen clinique apprécie facilement.

(*) Séance du 10 octobre 1951.

2° *Au point de vue histo-pathologique.* — La lésion essentielle est une panvascularite qui intéresse aussi bien les vaisseaux lymphatiques que veineux. Ces lésions lymphatico-veineuses funiculaires ont été décrites par Castellani aux Indes (1904 et 1907); Dejou (2) les retrouve à la Guadeloupe chez des malades dont la symptomatologie se superp osait à celle de la lymphangite endémique commune; aussi peut-il établir l'existence de liens de parenté étroits entre la funiculo-phlébite de Castellani et la funiculo-lymphangite.

L'autre caractère histo-pathologique majeur de notre observation est l'importance de la réaction fibreuse que caractérisent les nombreux fibroblastes et les importants dépôts de collagène ainsi que la formation de nodules inflammatoires entourant le parasite. Nous rejoignons ainsi les constatations anatomiques de Michael (13) et de Rifkin et Thompson (14).

3° *Au point de vue étiologique.* — La signature étiologique des manifestations cliniques et des lésions anatomiques observées se trouve ici dans la découverte macroscopique de la filaire de Bancroft, adulte, vivante, à la dissection minutieuse de l'un des nodules extirpés ainsi que dans celle de la filaire et de nombreuses microfilaires sur les coupes histologiques. Rappelons que Dejou accorde un rôle mécanique à la filaire de Bancroft dans les lymphangiectasies, laisse à l'infection microbienne la crise inflammatoire aboutissant à la cellulite funiculaire avec vascularite et signale que la lymphangiectasie sous forme de varices lymphatiques funiculaires n'est pas retrouvée dans ses cinq observations de funiculophlébite guadeloupéenne. Or dans notre cas des lymphangiectasies (varices et lymphangiome) coïncident avec nodules et vascularites en présence du parasite. Et cette présence nous paraît bien responsable de tout.

Le diagnostic étiologique des filarioses génitales n'est d'ailleurs pas toujours évident. Il repose avant l'opération sur la présence des microfilaires dans le sang, mais celles ci sont loin d'être constamment décelables chez les filariens et ne s'y trouveraient selon les auteurs américains ni au stade aigu ni au stade de fibrose. Cet examen fut en effet négatif chez notre malade. Faute d'antigène nous n'avons encore pu utiliser en Guyane française les intradermo-réactions. Outre la notion d'endémicité le diagnostic nécessite donc le plus souvent, comme l'affirme Michael (13), l'examen histo-pathologique d'une biopsie; celui-ci montre fréquemment sur les coupes comme dans notre cas les fragments de filaire adulte. Quant à la découverte macroscopique de la filaire vivante par dissection, Huard en rapporte un seul cas où, comme nous, Gaillard (15) isola le parasite.

4° *Au point de vue thérapeutique.* — Nous avons utilisé au moment de la crise aiguë de funiculite, la cure de 3799 R. P. qui nous a paru en écourter les manifestations, sans lui adjoindre ni vaccinothérapie ni antibiotiques. Cependant la filaire est retrouvée vivante dans la pièce opératoire. Il semble que l'action profonde des nouveaux filaricides sur des parasites déjà encapsulés par les réactions fibreuses intenses puisse être nulle. Quant à l'acte chirurgical sur des lésions qui paraissent irréversibles il conserve toutes ses indications et guidé par ces lésions il sera plus ou moins mutilant selon les cas, allant parfois jusqu'à l'épididymectomie ou à la castration, mais pouvant aussi rester comme ici essentiellement conservateur.

Observation 1. — *Nodosités du cordon et hydrocèle. Séquelles d'une poussée de funiculite aiguë. Funiculo-phlébite. Lymphangiome pédiculé. Présence de la filaire adulte à la dissection macroscopique et à l'examen histologique.*

L... Marcel, 39 ans, né à Cayenne, n'a jamais quitté la Guyane. Créole de race noire, pêcheur. Hospitalisé d'urgence le 5 janvier 1951 pour appendicite aiguë. Début le 2 janvier par de vives douleurs dans la fosse iliaque droite, vomissements, arrêt des matières et des gaz. A l'examen : point de Mac Burney positif ; douglas douloureux au toucher rectal ; contracture abdominale généralisée ; pas de plastron ; signe de Rovsing positif, psoïtis très marquée. Température à 39°. Pouls à 110. Hyperleucocytose (18.000 Gl. Bl.) et polynucléose (77 o/o). Opéré d'urgence sous-anesthésie générale au balsoforme. Incision-dissociation de Mac Burney. A l'ouverture du péritoine il s'écoule un liquide louche séro-purulent. Extériorisation facile d'un appendice mésocœliaque libre, turgescent, rouge, en battant de cloche, couvert de fausses membranes. Appendicectomie régulière au thermocautère sous enfouissement. Exoseptoplix. Paroi en trois plans sans drainage (Dr Casile, Dr Saccharin).

Pénicillinothérapie post-opératoire. Suites simples avec cicatrisation *per primam.*

Mais l'état général est médiocre, le malade (2.800.000 Gl. R.) éthylique avéré. Un traitement strychniné et vitaminé est institué qui explique que quoique guéri de son appendicite, le malade est encore dans le service un mois après l'opération. Le 5 mars il signale l'apparition d'une tuméfaction mollasse et diffluente au niveau du triangle de Scarpa gauche. Le 15 mars apparaît une poussée de funiculite aiguë gauche avec fièvre, accompagnée d'une hydrocèle rapidement constituée et qui donne à la ponction un liquide citrin ne contenant pas de microfilaires ; la recherche des microfilaires diurnes et nocturnes dans le sang en goutte épaisse est également négative le 23 mars. Le malade est tout de même traité par le 3799 R. P. à la dose de 0 g. 40 par jour pendant 10 jours. Au début d'avril la crise aiguë est passée, la température revenue à la normale, l'hydrocèle est presque résorbée et la palpation des parties génitales est facile : le testicule est de volume, de forme et de consistance normales ; l'épididyme présente un noyau cau-

dal comme une bille à jouer ; le cordon spermatique est gros comme le pouce, moniliforme, très dur et très douloureux à la pression. Dès lors l'exploration est décidée, mais le malade est grippé et nous ne pourrons intervenir que le 25 avril. A cette date les signes physiques auront encore rétrocédé, mais il persistera une mince lame d'hydrocèle et des indurations irrégulières du cordon spermatique. La tuméfaction crurale gauche a disparu, mais par un bizarre phénomène de bascule les mêmes signes ont apparu dans le triangle de Scarpa du côté droit.

Intervention le 25 avril 1951 (Dr Casile, Dr Saccharin). Rachianesthésie allocaïne 5 o/o. Incision de cure de hernie inguinale. Extériorisation du contenu de la bourse gauche par l'incision opératoire. Cordon irrégulier dur et gros, bosselé. Incision de la fibreuse commune depuis l'orifice inguinal jusqu'au testicule. Ouverture de la vaginale : hydrocèle séreuse (quelques centimètres cubes de liquide clair). Testicule et épididyme macroscopiquement sains, sauf un petit renflement induré de la queue de l'épididyme. Sur le cordon on constate que le tissu cellulaire est épaissi et par endroits lardacé ; on dissèque cependant facilement une traînée scléro-lipomateuse moniliforme indépendante des autres éléments du cordon et en particulier du canal déférent qui est rigoureusement sain d'aspect et de consistance. La partie qu'on arrive à séparer facilement de bas en haut paraît composée de vaisseaux lymphatiques ; on la dissèque jusqu'à l'entrée dans l'abdomen. A ce moment le tractus disséqué s'élargit en une citerne grosse comme une noix, réductible que nous arrivons à extérioriser complètement et à réséquer sous une ligature haute. Son contenu est de la lymphe. La pièce ainsi enlevée a dans son ensemble une longueur de 10 cm. ; elle comporte des vaisseaux lymphatiques ectasiés et perméables, véritables varices lymphatiques dont le calibre atteint 5 mm., et un chapelet de nodules indurés, noyés dans une gangue scléro-lipomateuse, qui ont de 2 à 3 cm. de long, en forme de noyaux de datte. Le déférent nous l'avons dit est normal et n'a pas été touché ; les vaisseaux artériels ont été respectés ; l'intervention est donc très conservatrice ; on résèque la vaginale, on referme la fibreuse commune, on réintègre le testicule dans sa loge et on suture la peau aux agrafes en laissant un drainage scrotal déclive par faisceau de crins.

Après l'opération, la dissection de l'un des nodules avec un soin minutieux permet d'extirper une filaire adulte vivante : elle est identifiée par le docteur Destombes comme filaire femelle de *Wuchereria bancrofti*.

Examen histo-pathologique (n° 17.789). Mlle Gauthier-Villars. — Intense inflammation subaiguë lympho-plasmocytaire de tous les éléments vasculo-conjonctifs du cordon. Panvascularite aussi bien des vaisseaux lymphatiques que veineux avec très nombreuses thrombroses actives. Nombreux fibroblastes avec importants dépôts de collagène. Nodule inflammatoire subaigu, engainant une filaire femelle (renfermant de nombreuses microfilaires).

Il n'est pas possible de préciser si le point de départ du nodule est lymphatique ou veineux.

Suites opératoires. — Normales. Pénicillinothérapie. Nouvelle cure de filaricide 3799 R. P.

Service de Chirurgie Générale
du Centre Hospitalier de Cayenne.

Bibliographie

1. Le Dentu. — La filariose et ses rapports avec l'adénolymphocèle, le varicocèle lymphatique et le lymphagiome pédiculé inguino-scrotal. *Thèse de Bordeaux*, 1907.
2. Dejou. — Les funiculites tropicales. In *Clinique chirurgicale des Pays chauds de* Botreau-Roussel, 1939.
3. Huard. — Lésions génito-urinaires des filariens. *Ann. de la Fac. de Méd. de Hanoï*, 1942, 6.
4. Soubigou. — A propos de funiculite tropicale. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1946, 283.
5. Wolfe et Shofield. — A Case of filarial funiculitis. *British J. Surgery*, 1946.
6. Ash et Sophie Spitz. — Sanders Company, 1947.
7. Clayton Lane. — Processus biologiques qui amènent la périodicité et les manifestations cliniques de la filariose de Bancroft. *Trans. Roy. Soc. Méd. Trop. a. hyg.*, Londres, 1948, 41, n° 6.
8. Romiti. — *Tropical Diseases Bulletin*, 1933.
9. Dejou, Chiozza, Lascève. — Lymphographie de varices filariennes du cordon. *Journal de Radiologie*, 1949,
10. Huard (P.). — Les lésions génitales des filariens à Hanoï. *Médecine Tropicale*, 1949, 9, n° 6.
11. Dejou, Jonchère, Kœrber, Labail et d'Almeida. — Les localisations génitales de la filariose de Bancroft en A. O. F. *Médecine Tropicale*, 1950, 10, n° 1.
12. Casile (M.). — Lésions génitales dans la filariose de Bancroft en Guyane Française. Travail à paraître dans *Médecine Tropicale*, 1951.
13. Michlae (P.). — Filariosis : histopathologic study. *U. S. Nav. Med. Bulletin*, 1945.
14. Rifkin (H.) et Thompson (K. Y.). — Structural Changes in early filariasis. *Arch. pathology*, 1945.
15. Gaillard et Huard. — Recherches sur la filariose en Indochine du Nord. *4e Congrès international de Médecine Tropicale et du paludisme*. Washington, 1948.

L'OBSERVATION D'UN SYNDROME CUTANÉ DÛ AUX MORSURES DE *TROMBICULA AUTUMNALIS*

Par F. PICK (*)

Au cours des saisons chaudes des années 1941 et 1942, nous avons observé dans le Nord des Pays-Bas des réactions cutanées dont l'étiologie nous a semblé devoir être précisée.

Il s'agissait d'atteintes cutanées chez des citadins travaillant à la campagne et effectuant des travaux auxquels ils n'étaient pas habitués.

(*) Séance du 10 octobre 1951.

Sur les régions peu ou pas protégées de l'avant-bras ou de la jambe de ces travailleurs, nous avons constaté comme premier symptôme la formation d'une plaque érythémateuse plus ou moins ronde dont le diamètre peut atteindre plus de 4 cm. Le palper de ces lésions donnait la sensation d'un fin frémissement métallique.

Au centre de ces plaques érythémateuses, nous avons pu constater à l'aide d'une loupe, la présence d'une déhiscence d'un diamètre de 0 mm. 5 à 1 mm. environ donnant l'aspect d'un puits distendu. L'examen à la loupe a montré en outre que la couche sous-épidermique à l'intérieur de cette déhiscence a été formée par une masse de couleur noire. L'ensemble de cette déhiscence à fond noir, nous a donné l'impression d'une lésion consécutive à la formation d'un histosiphon.

A partir de la plaque érythémateuse et trouée au centre, s'est établie, au cours de 2 à 3 jours suivants, une lymphangite bien marquée conduisant vers les ganglions régionaux.

Les ganglions régionaux augmentés en volume étaient légèrement douloureux au palper.

Les personnes atteintes n'ont pas de fièvre mais vers la fin de la première semaine, il se forme un œdème autour du foyer primaire.

Le tableau clinique complet comprend donc une plaque érythémateuse à centre troué et à frémissement métallique au toucher, une lymphangite, une lymphadénite régionale, un œdème collatéral tardif autour du foyer primaire sans manifestation fébrile.

Toutes les personnes atteintes de ce syndrome chez lesquelles on soupçonnait une suppuration profonde ont subi une incision en forme de croix suivie de pansements humides au sous-acétate de plomb, pour la lymphangite et la lymphadénie périphérique.

Nous n'avons jamais constaté macroscopiquement la présence de pus et l'examen microscopique direct ne nous a révélé que quelques staphylocoques.

L'ensemble du traitement ayant abouti après un temps variable à la rétrocession de la lymphangite et à une disparition de la lymphadénite, la cicatrisation finale de l'incision en forme de croix, n'a pas donné l'aspect habituel, mais a montré une rétraction cratériforme inaccoutumée.

En présence de ces données, nous nous sommes demandé si ce syndrome cutané ne représentait pas une entité nouvelle, E.H. Hermans, de l'Université de Leyde, a confirmé cette opinion.

Nous avons alors cherché avec l'aide du docteur J. H. Schuurmans Stekhoven (Laboratoire de Zoologie de l'Université d'Utrecht), à déceler l'insecte nécessairement existant vu la constance de la présence d'un histosiphon au niveau du foyer primaire, mais sans résultat.

Par contre, nous avons procédé à des biopsies de parties cutanées comportant l'histosiphon, avec le Prof. Capsenberg (Université de Gröningen) et nous avons vu sur des coupes histologiques la présence des mandibules de *Trombicula autumnalis*.

On se rappelle que dans le *Tsutsugamushi* ou *Typhus fluvial du Japon* dû à *Rickettsia orientalis* transmise par *Trombicula akamushi*, une lésion papulo-nécrotique avec adénopathie présente presque régulièrement le même complexe primaire et, on se souvient aussi qu'il existe des rickettsies non pathogènes que P. Giroud (1) a rencontrés chez des *Trombidions d'Europe*.

Tenant compte de ces données, on peut se demander si ce syndrome cutané, provoqué par les morsures de *Trombicula autumnalis*, n'est pas dû à l'inoculation de rickettsies peu pathogènes.

Bibliographie

(1) P. Giroud et R. Martin. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1945, 38, 261.

MÉMOIRES

UN CAS DE MÉLIOIDOSE PULMONAIRE

Par E. BRYGOO et P. de JAUREGUIBERRY (*)

Les problèmes posés par la mélioïdose et le b. de Whitmore sont si nombreux qu'une seule observation permet parfois de faire des constatations qui méritent d'être rapportées.

Le cas suivant en est un exemple :

Observation. — Il s'agit d'un sous-officier marocain, Ali Ben B..., âgé de 33 ans, admis à l'hôpital Grall le 27-11-50 pour « état fébrile à 40° ».

L'affection a *débuté* brutalement, dans la nuit du 25 au 26 novembre, par des frissons violents, une fièvre à 40° avec sueurs abondantes, des céphalées frontales vives, arthralgies, lombalgie, diarrhée, chez un homme jusque-là en bonne santé. Il consulte le médecin de son unité le 27 au matin et est aussitôt évacué sur l'hôpital Grall.

Le sujet est donc vu à Grall dans les premières 24 heures de sa maladie. L'interrogatoire ne découvre, dans son passé pathologique, qu'une amibiase intestinale de première atteinte à forme dysentérique correcte-

(*) Séance du 10 octobre 1951.

ment traitée deux mois plus tôt. Aucune maladie infectieuse aiguë récente, ni paludisme viscéral évolutif, ni amibiase chronique, ni syphilis en évolution, susceptibles d'entraîner une défaillance de l'organisme, ne peuvent être relevés chez lui. Il ne venait pas de subir d'intervention chirurgicale.

Quant à *l'enquête épidémiologique* proprement dite, elle ne permet pas davantage de mettre en évidence une source quelconque de contamination. Ce spahis, affecté à un détachement d'escorte à Saïgon, ne participait plus, depuis quelque temps déjà, aux opérations dans les rizières et les marécages de Cochinchine.

A l'entrée à Grall, le tableau clinique est celui d'un syndrome infectieux, de moyenne gravité :

Température : 40°3. Pouls : 120. Face congestionnée, céphalée intense à prédominance frontale, injection conjonctivale, pas d'exanthème, discret énanthème pharyngé, arthralgies généralisées, lombalgies, pas de myalgies des membres.

Au point de vue digestif : langue saburrale, très rouge à la pointe et sur les bords ; parotides normales, pas de vomissements ; foie dans ses limites normales, non douloureux ; abdomen souple, indolore, pas de cordes coliques, 8 selles diarrhéiques de couleur brunâtre au cours de la nuit précédente.

Cœur : bruits et rythme normaux ; pouls non dissocié, T. A. : 11/6.

Poumons : expectoration peu abondante, muqueuse ; point de côté discret de la base gauche, sur la ligne axillaire, avec diminution du murmure vésiculaire, sans signes adventices : ces signes sont alors attribués à la splénomégalie douloureuse.

Système hématopoïétique : rate percutable sur 5 travers de doigt, perceptible à bout de doigts sous les fausses côtes, douloureuse à la palpation ; discrètes chaînes ganglionnaires cervicales bilatérales.

Appareil urinaire : urines rares et foncées ; elles sont albumineuses (0 g. 07 o/oo) et leur sédiment contient quelques leucocytes, quelques cellules épithéliales et de rares cylindres granuleux. Prostate normale.

Système nerveux : obnubilation légère, méningisme ; motricité, sensibilité et réflectivité normales.

Les examens suivants sont pratiqués :

Hémogramme :

Taux d'hémoglobine. . . .	80 o/o
G. R.	4.220.000
G. B.	12.000
Poly. neutro.	96
Lymphocytes	2
Moyen mono	2

Vitesse de sédimentation :

1 heure : 23.

2 heures : 60 mm.

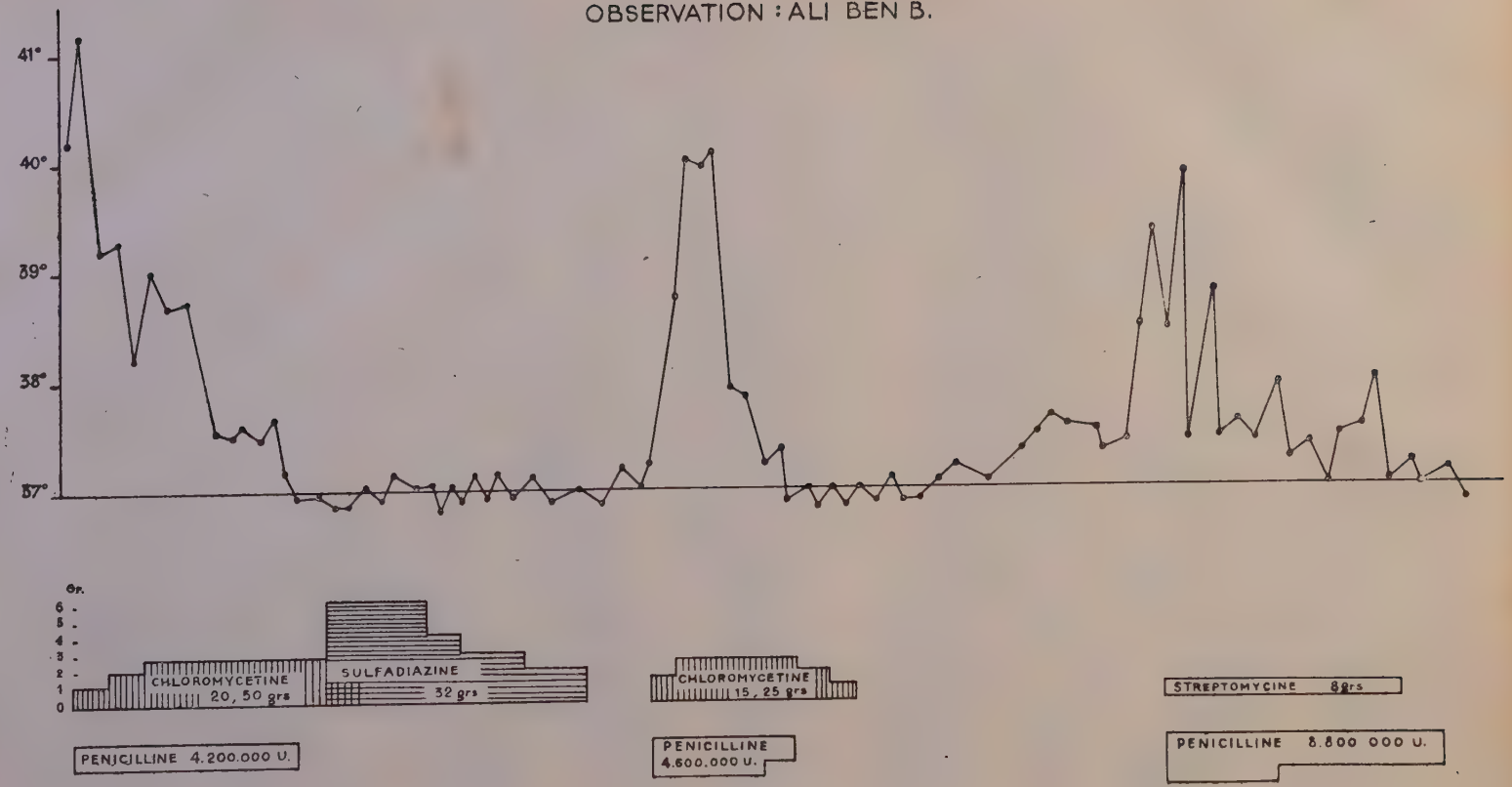
6 heures : 95.

Augmentation élective du nombre des polynucléaires associée à une diminution importante du nombre absolu des lymphocytes (240 par millimètre cube).

Recherche d'hématozoaires : négative.

Azotémie : 0,35 o/oo.

OBSERVATION : ALI BEN B.



Hémoculture : en trois jours : b. Gram négatif présentant les caractères biochimiques du b. de Whitmore. Un cobaye inoculé avec ce germe meurt en 48 heures. Lésions locales peu importantes, microabcès de la rate. Culture du sang du cœur positive pour le b. de Whitmore.

Dans la soirée du 27, la température monte à 41°2 et le pouls à 140. A partir du 29 au soir, le syndrome pulmonaire de la base gauche s'accentue : l'expectoration devient abondante, de couleur brun chocolat, mais d'odeur non fétide; les signes sthétacoustiques s'intensifient, le malade accuse une douleur sourde de sa base gauche et la graphie révèle une opacité à bords flous occupant la presque totalité de la base gauche, respectant le sinus costo-diaphragmatique.

Le 2-12-50, un examen bactériologique des crachats est pratiqué : à l'examen direct, très nombreux bacilles Gram négatifs, recherche négative pour le b. de Koch. Après culture : bacilles pyocyaniques. Un certain nombre de colonies présentant des caractères morphologiques différents sont isolées. On obtient des souches de bacilles achromogènes, présentant des caractères biochimiques assez proches du b. de Whitmore (en 4 jours : le lait est partiellement peptonisé, le rouge neutre, faiblement réduit, un voile épais remontant de 1 mm. le long des parois du tube), mais les cobayes inoculés avec ces souches ne réagissent pas. Par contre, l'inoculation directe par voie sous-cutanée de l'expectoration provoque chez un cobaye un volumineux abcès, d'où il est possible de cultiver un b. de Whitmore typique. Le cobaye meurt en 9 jours avec des lésions typiques de mélioïdose. Un second cobaye inoculé par peau rasée, avec la même expectoration, ne présente par contre aucun signe.

Dès l'entrée, la thérapeutique suivante est instituée :

Chloromycétine : 1 g. le 27; 2 g. 25 le 28; puis 2 g. 75 pendant 6 jours du 29-11-50 au 4-12 50, enfin 0 g. 75 le 5; soit au total 20 g. 50 en 9 jours.

Associée à : *Pénicilline :* 600.000 U. O. par jour pendant 7 jours du 28-11-50 au 4-12-50.

On complétera par la suite ce traitement par une série de *sulfadiazine :* dose totale de 32 g. en 8 jours du 5 au 12-12 selon le rythme suivant : 6 g. pendant 3 jours; 4 g. pendant 1 jour; 3 g. pendant 2 jours; 2 g. pendant 2 jours.

Pendant toute la durée du traitement, on administre en outre : syncortyl, tonicardiaques, polyvitamines.

Sous l'effet de cette thérapeutique, la température ne tarde pas à descendre (décrochage amorcé dès le 28) pour atteindre la normale le 1-12-50 dans l'après-midi, cependant que les signes et symptômes s'amendent très nettement : les céphalées disparaissent, le pouls devient normal, arthralgies et lombalgie s'estompent, la diarrhée fait place à une selle quotidienne moulée, et l'expectoration se tarit très rapidement, en 5 jours, les signes sthétacoustiques ne sont plus retrouvés à la base gauche. Cette amélioration du syndrome suppuré pulmonaire est objectivée par des examens radiographiques faits en série : l'opacité découverte le 30-11-50 se nettoie progressivement pour ne plus laisser qu'une accentuation des arborisations sous-hilaires gauches.

Un examen cyto-bactériologique des urines est pratiqué le 2-12-50 : à l'examen direct : cellules pavimenteuses. Culture négative. Inoculation du culot au cobaye négative.

Une nouvelle hémoculture est faite le 2-12-50 : elle est négative au 10e jour.

Le 5-12-50, le foyer pulmonaire à WHITMORE est cliniquement et radiologiquement guéri ; parallèlement, l'hémogramme redevient normal.

Un nouvel examen chimique et bactériologique des urines est pratiqué le 14-12-50 : albumine et sucre : néant ; sédiment : cellules pavimenteuses, polynucléaires. Culture négative. Inoculation du culot au cobaye négative.

Le 13-12-50, les agglutinines sont recherchées dans le sang : agglutination positive au 1/50 pour la souche de b. de WHITMORE isolée directement par hémoculture. Aucune agglutination par contre pour cette même souche après passage chez le cobaye, ni pour la souche de b. de WHITMORE isolée de l'expectoration par inoculation au cobaye, aucune agglutination avec les souches de pyocyaniques achromogènes isolées de l'expectoration.

Apyrexie, très nette amélioration de l'état général, reprise de poids de 3 kg. 700 en 15 jours.

Cette première phase a été suivie de deux rechutes, survenues, la première le 15 décembre ; la seconde le 31 décembre, et dont les caractéristiques se superposent à peu près exactement à celles de l'atteinte initiale : notamment, le syndrome pulmonaire avec son image radiologique, réapparaît à chacune de ces épisodes, moins accentué toutefois au second, toujours avec un décalage de deux à trois jours par rapport aux autres signes.

La thérapeutique opposée à ces deux rechutes fut : dans la première, chloromycétine 15 g. 25 en 7 jours, associée à pénicilline 4.500.000 U. en 5 jours ; dans la seconde, pénicilline : 8.800.000 U. en 9 jours, associée à streptomycine : 8 g. en 8 jours.

L'amélioration clinique et radiologique a été spectaculaire lors de la première récidive ; elle fut par contre nettement moins rapide à la seconde, malgré un tableau relativement atténué au départ.

Ces deux rechutes donnèrent lieu aux diverses recherches suivantes.

Pour la première : le 16-12-50 : hémoculture, le 10e jour est isolé un germe GRAM négatif non pathogène pour le cobaye, n'ayant aucun caractère biochimique pouvant rappeler le b. de WHITMORE, en particulier lactose + : germe d'identification difficile.

Le 18-12-50 : expectoration : examen direct négatif. Culture : rares colonies de staphylocoques blancs, pas de pyocyaniques. Inoculation : le cobaye meurt le 20e jour présentant des adénopathies généralisées, de nombreux abcès de la rate ; la reprise du germe est positive pour le b. de WHITMORE.

Le 18-12-50 : l'examen cyto-bactériologique des urines ne révèle rien d'anormal ; la culture et l'inoculation au cobaye, notamment sont négatives.

Pour la deuxième : le 2-1-51 : expectoration : abondante flore GRAM négative. Culture : prédominance nette de b. de FRIEDLANDER. Pas de colonies morphologiquement proches de b. de WHITMORE, pas de pyocyaniques. Le cobaye inoculé meurt en 48 heures, la rétroculture, tant du sang du cœur que du point d'inoculation, ne donne que du b. de FRIEDLANDER.

Le 10-1-51 : recherche des agglutinines : la souche de b. de WHITMORE isolée de l'hémoculture est agglutinée à 1/1.600, les deux sou-

ches isolées de l'expectoration sont agglutinées à 1/3.200. Deux souches typiques de b. de Whitmore isolées d'hémocultures chez d'autres malades sont respectivement agglutinées au taux de 1/400 (P. 935) et 1/6.400 (H. 816).

Le sujet, rapatrié sanitaire, sort le 11 janvier 1951 ; il paraît alors guéri de sa seconde rechute.

Cette observation peut donner lieu à quelques commentaires tant du point de vue clinique et thérapeutique que du point de vue bactériologique.

1° L'origine de l'affection est inconnue, aucune contamination ne peut être retenue et, très classiquement, c'est grâce à une hémoculture que le diagnostic exact a pu être posé.

2° Deux aspects cliniques méritent d'être soulignés, c'est, d'une part, l'apparence primitive de cette infection et, d'autre part, sa localisation anatomique.

a) La maladie survient en effet le plus souvent à la faveur d'une déficience organique. Dans l'important article de Alain, Saint-Etienne et Reynes (1) où sont rapportés 28 cas de mélioïdose, dans les 20 observations où les antécédents ont pu être étudiés il a toujours été relevé une cause de déficience organique : sujets affaiblis par une maladie antérieure ou mis en état de moindre résistance par un traumatisme chirurgical. Il s'agit ici d'une mélioïdose d'apparence primitive survenant brusquement chez un sujet jeune, sans antécédents pathologiques importants.

b) Si des lésions pleuro-pulmonaires sont très fréquemment notées au cours de l'évolution des mélioïdoses subaiguës ou chroniques, les cas où la localisation anatomique de la maladie est strictement limitée à un foyer pulmonaire sont, par contre, beaucoup moins fréquents (2). Dans le cas présent il semble qu'après une courte période septicémique, dont l'hémoculture apporte la preuve, soit apparue une localisation pulmonaire unique. Ce foyer resta le point faible de l'organisme puisqu'à chaque rechute des signes physiques et radiologiques y matérialisaient des lésions pulmonaires. Il est vraisemblable que cette forme pulmonaire « pure » est en réalité une création de la thérapeutique, celle-ci ayant localisé une affection qui sans elle n'aurait sans doute pas tardé à se manifester en d'autres points de l'organisme. Il se peut d'ailleurs que la période septicémique ait été elle-même secondaire au foyer pulmonaire ; la question ne peut être tranchée.

3° L'action de la thérapeutique antibiotique, bien que spectaculaire à trois reprises, est cependant bien décevante puisque, malgré des doses importantes, tout se passe comme si, après une bactériostase brutale entraînant la cessation rapide de tous les symptômes, les germes n'en subsistaient pas moins dans leur premier foyer, prêts à une nouvelle offensive. Sans vouloir tirer d'une seule observation des conclusions d'ordre thérapeutique, on peut noter que lors de la seconde rechute, malgré des doses de pénicilline doubles

de celles précédemment utilisées, associées à de la streptomycine, l'amélioration clinique fut obtenue moins rapidement. Il semble que l'antibiotique le plus actif dans ce cas ait été la chloromycétine, ce qui n'a rien d'étonnant puisque son action *in vitro* sur le b. de Whitmore est particulièrement nette (3).

4° Le pronostic doit être réservé, le malade ayant été rapatrié 8 jours après sa deuxième rechute ; il n'a malheureusement pas été possible d'avoir de ses nouvelles par la suite.

5° Le diagnostic de ce cas de mélioïdose n'a été fait que par une hémoculture. C'est ce premier résultat positif qui entraîna les examens ultérieurs et permit de retrouver le germe alors même que les hémocultures restaient négatives. A deux reprises la constatation du b. de Whitmore dans l'expectoration n'a été possible que par l'inoculation sous-cutanée.

6° D'un point de vue plus strictement bactériologique, deux remarques doivent être faites.

a) C'est d'abord le taux élevé atteint par les agglutinines anti-Whitmore, ce fait est très rare. Il est particulièrement significatif ici, où un premier examen, 16 jours après le début de la maladie, avait montré l'absence presque complète d'agglutinines (1/150e pour sa propre souche). L'apparition tardive de ces agglutinines est remarquable, quant à la signification pronostique qu'il faut leur accorder, c'est une question discutée ; peut-on y voir un facteur favorable de réaction de l'organisme ? Si ce malade avait pu être suivi il aurait été intéressant de rechercher l'évolution du taux de ces agglutinines.

b) Un autre aspect bactériologique intéressant est la présence de bacilles pyocyaniques chez un malade atteint de mélioïdose. Ce fait a déjà été souvent signalé et récemment, chez les 28 malades de Alain, Saint-Etienne et Reynes, 4 fois le bacille pyocyanique a été retrouvé, soit dans les selles soit dans l'expectoration, encore n'a-t-il pas été systématiquement recherché dans tous les cas. Capponi et Cros (4) ont constaté, à plusieurs reprises, la présence d'un bacille pyocyanique et de formes achromogènes, tant dans le pus que dans les urines d'un malade atteint de mélioïdose. Dans le cas présent il est remarquable que le bacille pyocyanique ait été le germe prédominant dans l'expectoration d'un malade ayant une forme pulmonaire de mélioïdose et que plusieurs souches atypiques de bacilles achromogènes aient pu être isolées de cette expectoration d'où l'inoculation mit en évidence un b. de Whitmore typique. Il est cependant juste de noter que, dans le deuxième examen d'expectoration, celle-ci contenait également un b. de Whitmore et ne contenait plus de bacilles pyocyaniques. Cette nouvelle observation ne permet pas de conclure à une parenté entre les germes, elle ne fait que souligner une fois plus la fréquence de leur coexistence chez un même malade.

Résumé et Conclusions

Nous présentons l'observation d'un cas de mélioïdose primitive à forme pulmonaire, apparue brusquement chez un homme jeune en bonnes conditions physiques et traitée par des antibiotiques. Le b. de Whitmore, isolé d'abord par hémoculture, a été ensuite retrouvé, à deux reprises, dans l'expectoration du malade ; la première fois, il s'y trouvait associé à des bacilles pyocyaniques. Tardivement, un taux élevé d'agglutination anti-Whitmore, fut constaté dans le sang du malade.

Hôpital Grall et Institut Pasteur, Saïgon.

Bibliographie

(1) *Med. Trop.*, 1949, 119-142.
(2) Farinaud (E.), Levy (G.) et Cros (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 720-726.
(3) Cros (R.) et Demarchi (J.). — *Ann. I. P.*, 1950, **79**, 217-221.
(4) Capponi et Cros (R.). — *Réunions Médico-chirurgicales de Saïgon-Cholon*, 8 oct. 1948.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA TRANSMISSION DU SPIROCHÈTE DE LA FIÈVRE RÉCURRENTE MALGACHE (*BORRELIA DUTTONI*) PAR DES *ORNITHODORUS MOUBATA* DE MÊME ORIGINE

Par J. COLAS-BELCOUR, R. NÉEL et G. VERVENT (*)

L'existence d'une fièvre récurrente malgache attribuée à la piqûre des tiques est d'une notoriété déjà ancienne. Tout récemment, l'un d'entre nous (1) faisant l'historique de cette question rappelait que bien avant la publication du premier cas de spirochétose par Thézé (1911) (2), d'après les mémoires de Drury (1702-1720) (3), les Vazimbas semblables en cela aux Angonis actuels du Nyassaland signalés par Ordman (4), avaient établi une relation de cause à effet entre les ornithodores et la maladie régionale ; ils reconnaissaient, en outre, que l'infection, après guérison, était suivie d'une immunité plus ou moins durable. L'attribution du rôle vecteur de cette spirochétose à l'*Ornithodorus moubata* est due à Lamou-

(*) Séance du 14 novembre 1951.

REUX (5) ; étudiant les premiers cas de récurrente malgache, il envoya à notre Société trois ornithodores qui, dit-il, pourraient être des « Poropongy » (nom indigène des vecteurs de l'infection) et auraient été recueillis par l'un des malades dans la région de Majunga ; ces spécimens furent déterminés par ROUBAUD et CHATTON. Dans une communication ultérieure de la même année, LAMOUREUX (6) se montra plus affirmatif, cette spirochétose, probablement due à *Borrelia duttoni*, était bien due aux piqûres d'ornithodores auxquelles ses malades avaient été exposés pendant leurs voyages. Cette opinion fut confirmée par SULDEY (1916) (7-8) ; cet auteur rapporta qu'une compagnie de Sénégalais, traversant une zone infestée, fut assaillie dans les villages par les tiques à chaque étape et contracta la récurrente dans sa totalité, sauf son chef qui préférait dormir en plein air en s'isolant du sol afin d'éviter leurs piqûres. Ces observations jointes à la répartition d'une infection superposable à celle de l'*O. moubata*, objet des travaux de nombreux auteurs (DECARY et POISSON (9), BUCK (10), NÉEL et ses collaborateurs) sont des faits d'une valeur « presque expérimentale ».

Cependant, d'après NÉEL, PAYET et GONNET, la démonstration expérimentale de la transmission doit encore faire l'objet de recherches en vue d'identifier plus complètement le spirochète malgache au *B. duttoni* de l'Afrique centrale. Elles peuvent, à notre avis, se comprendre comme il suit :

A) Recherche de l'infection chez les ornithodores récoltés dans les zones d'endémicité de la récurrente.

B) Essai de transmission expérimentale d'une souche du spirochète malgache par des *O. moubata* provenant de la zone endémique et préalablement reconnus indemnes de spirochétose ou issus d'un élevage neuf constitué avec des tiques de même origine ; pourcentage de tiques ainsi infectées.

C) Essai de transmission congénitale ou plutôt transovarienne du spirochète par ces mêmes ornithodores, assurant ainsi le maintien de la spirochétose dans la zone endémique, en dehors de tout autre réservoir de virus, rongeurs par exemple.

A. — Recherche de l'infection chez les ornithodores recueillis dans les zones d'endémicité.

BONÉ (11) qui a étudié longuement la transmission de *B. duttoni* par l'*O. moubata* a conclu au rôle prépondérant du liquide coxal, au rôle accessoire de la salive affirmé par KLEINE et KRAUSE (12) et seulement confirmé pour des ornithodores très infectés par LOU CHOU FENG (13), au rôle nul du liquide excréteur. En conséquence, la recherche des spirochètes chez les ornithodores, récoltés dans les

régions où sévit la fièvre récurrente, peut se faire soit en les nourrissant sur des animaux sensibles (souris, rats) — la blessure produite par le rostre de la tique étant constamment souillée par le liquide coxal émis pendant le repas de sang — soit mieux en broyant les tiques et inoculant, à doses croissantes, le produit obtenu à des rongeurs neufs ; c'est cette dernière méthode qui a été suivie par Schwetz (14) dans ses recherches au Congo belge.

A Madagascar, les recherches poursuivies jusqu'ici par Néel et ses collaborateurs sur trois lots d'*O. moubata* en provenance d'Antsalova et de Maevatanana, broyés et inoculés a des souris plus sensibles que le rat au spirochète malgache, s'avérèrent négatives. Il en a été de même avec les ornithodores que nous avons reçus soit de l'Institut Scientifique de Madagascar grâce à l'obligeance de M. le professeur Millot (*), soit directement de la région de Soalala.

Les lots reçus ayant été conservés en grande partie en vue d'élevage, l'inoculation des broyats n'a porté que sur un petit nombre de spécimens, à savoir :

a) d'Ambato-Boeny (où avaient été signalés des cas de F. R.), 4 adultes ;
b) de Marovoay (cases), 3 adultes ;
c) de Marovoay (école), 1° un lot de 25 ornithodores (adultes et nymphes), 2° un de 19 adultes, 3° un lot de plusieurs centaines de jeunes nymphes nées des femelles conservées pour l'élevage ;
d) de Soalala (important foyer de fièvre récurrente), 7 nymphes et adultes.

Signalons, en outre, que les souris neuves, ayant servi aux repas des ornithodores et conservées en vue d'expériences ultérieures, furent suivies microscopiquement et n'ont jamais montré de spirochètes.

Le nombre restreint des spécimens utilisés pour les recherches de l'infection en ces divers gîtes (sauf pour Marovoay) peut-il expliquer la négativité de nos résultats, si on les oppose à ceux obtenus avec le même spirochète ? Aux environs de Dar-ès-Salam (Afrique orientale), Manson et Thornton (15) qui récoltèrent, en 1919, des lots importants de tiques (600 à 700 *O. moubata*) et les examinèrent microscopiquement, obtinrent des résultats positifs dans 29 o/o des cas ou exceptionnellement 55 o/o pour des exemplaires recueillis dans un camp où les cas de fièvre récurrente étaient nombreux et les ornithodores rares; ces chiffres, d'après ces auteurs, leur paraissaient encore inférieurs à la réalité étant donné la rapidité des examens et surtout si on les comparait avec ceux donnés par les Allemands qui trouvèrent 50 o/o de tiques infectées le long des routes cara-

(*) Auquel nous adressons nos sincères remerciements.

vanières de l'Est africain allemand. Par contre, nos résultats négatifs se comprennent mieux si nous les opposons à ceux de Schwetz (1943) dans les foyers « cryptiques » à *B. duttoni* du Congo belge. Cet auteur a démontré expérimentalement qu'il faut un grand nombre de tiques pour obtenir des résultats positifs dans des zones d'une semblable endémicité : à titre d'exemple, il cite la localité de Nzulu où 30 ornithodores adultes broyés et inoculés donnent un résultat positif et trois seulement un négatif, celle de Gety où 30 ornithodores dans les mêmes conditions transmettent une spirochétose alors que des lots de 3 adultes + 2 nymphes ou 2 adultes + 2 nymphes ne transmettent rien, celle de Kisenyi où 15 adultes suffisent à assurer un résultat positif (*). Ces résultats semblent encore confirmés par les recherches poursuivies au Cap, par Palakow et Ordman (16) (1944), dans les régions de Graaf Reinet et d'Adendorp où cependant 500 cas de spirochétose avaient été constatés dans la population indigène en 2 ans. Ces auteurs n'ont en effet trouvé dans certaines fermes que quelques ornithodores infectés mais qui, à leur avis, suffisaient à assurer de petites épidémies estivales si des mesures d'éradication n'étaient prises contre elles.

B. — Essai de transmission non directe de *B. duttoni* (souche malgache) par des *O. moubata* de Madagascar.

Le spirochète malgache utilisé dans nos essais de transmission est la souche « Raz » de Néel et Payet (17), isolée en juillet 1948 du liquide céphalo-rachidien d'une autochtone contaminée dans la région de Soalala et hospitalisée à Tananarive. Cette souche envoyée sous forme de sang défibriné de l'Institut Pasteur de Tananarive à Paris le 12 mai 1949, en même temps que deux autres, parvint seule vivante le 18 du même mois ; elle est conservée, depuis lors, au laboratoire par passages sur souris et éventuellement sur rat.

Les *O. moubata* ayant servi pour la transmission proviennent d'un élevage issu du lot Marovoay (école) reconnu indemne de toute spirochétose par repas sur souris neuve et inoculation à ce rongeur de femelles broyées après leur ponte.

Un lot d'une centaine d'ornithodores neufs du premier au troisième stade nymphal est nourri le 1.VII.49 sur une souris « JD » infectée de la souche Raz au huitième jour de son infection (++++++) ; les tiques

(*) Signalons à ce propos que les ornithodores de cette localité semblent plus particulièrement infectés. Un lot obligeamment adressé à l'un de nous par M. le professeur Schwetz à qui nous adressons nos très vifs remerciements a transmis régulièrement l'infection à *B. duttoni*.

se gorgent parfaitement et sont ensuite conservées en deux tubes distincts (A, B), à + 28-29° C. et en humidité relative avoisinant 90 o/o. Au cours de cette expérience, comme dans les suivantes, les ornithodores seront toujours conservés dans ces mêmes conditions de milieu dans l'intervalle des transmissions.

Le 4.X, soit 96 jours plus tard, le tube A est nourri sur une souris « ssmq » et le 5.X (97 jours plus tard) le tube B est nourri sur une souris J. T. La souris « ssmq » devient positive le 14e jour, la souris « J. T. » est restée négative jusqu'au 4.XI (29e jour), date à laquelle elle est réinoculée avec succès de cette même souche Raz.

Le 4.XI le tube A, ayant déjà transmis l'infection précédemment, est renourri sur une souris neuve « BT », toutes les tiques se gorgent; la souris devient positive le 6e jour.

Les nymphes d'*O. moubata* d'*origine malgache s'infectent donc avec la souche de spirochètes malgache et la transmettent à la souris lors de leur repas de sang ultérieur.*

En vue d'évaluer approximativement le nombre des tiques infectées réparties dans le tube A, celui-ci est divisé en fractions secondaires, A1, A2, A3, A4, A5, contenant respectivement 23, 22, 22, 23 nymphes du 1er au 3e stade, la dernière fraction étant réduite à une seule femelle. Chacun de ces tubes est nourri sur une souris neuve particulière. La souris correspondant à la fraction A1 devient positive le 7e jour, celle de A2 de même et celle piquée par la femelle A5 le 10e jour; les souris correspondant aux fractions A2 et A3 meurent avant l'apparition possible d'une spirochétose. L'expérience pour les tubes A2 et A3 est donc répétée sur le rat, vu la mortalité des souris certainement causée par l'importance de la prise de sang des nymphes maintenant âgées de cet ornithodore ; les rats correspondant aux fractions A2 et A3 s'infectent le 9e et le 8e jour.

Toutes les fractions du tube A sont donc infectées et transmettent la spirochétose lors de leur repas sanguin.

En vue d'obtenir une évaluation plus précise de l'infestation du tube A et notamment du stade approximatif des nymphes transmettant l'infection, nous avons redivisé les tubes A1 et A4 en 3 parties renfermant :

pour A1 : A1*a* : 15 nymphes des 1er et 2e stades,
A1*b* : 4 nymphes des 2e et 3e stades,
A1*c* : 3 nymphes des 3e et 4e stades,

pour A4 : A4*a* : 8 nymphes des 1er et 2e stades,
A4*b* : 5 nymphes des 2e et 3e stades,
A4*c* : 6 nymphes des 3e et 4e stades,

que nous nourrissons respectivement sur autant de rats neufs. Les rongeurs correspondant aux différentes parties des tubes A1 s'infectent tous les 13e, 10e et 7e jours, ainsi que ceux correspondant aux deux dernières parties de la fraction A4 (A4*b*, A4*c*) les 9e jour et 11e jours; seule la première partie de la fraction A4 (A4*a*) contenant de jeunes nymphes

des 1er et 2e stades, n'ayant guère évolué parce qu'insuffisamment nourries lors des repas précédents (premier repas infectant compris), est restée négative.

On peut conclure des faits sus-mentionnés que le nombre des ornithodores infectés est relativement important puisqu'un nombre assez restreint de tiques assurait la transmission de la spirochétose.

Nous aurions pu pousser plus loin ce fractionnement de nos lots de tiques, l'inconvénient de multiplier le nombre des souris en expérience et des examens nous a limité.

Nous avons alors poursuivi nos pourcentages d'infection en utilisant la technique préconisée par Manson et Thornton pour la recherche des spirochètes dans le liquide cœlomique des ornithodores. Nous avons donc sectionné une patte à chacune de nos tiques du tube A et, avec ou sans douce pression du moignon, recueilli à son extrémité une gouttelette de liquide cœlomique qui fut examinée à l'état frais à l'ultramicroscope ou, dans certains cas, après coloration.

En cette fin d'expériences, où les adultes étaient nombreux (47 sur les 67 tiques examinées) 23 ornithodores furent trouvés négatifs, le nombre des spirochètes présentés par le reste étant très variable, d'une très grande rareté (1 pour 57 champs) jusqu'à un nombre si élevé qu'ils donnaient l'illusion d'une véritable culture. Voici les chiffres obtenus en fonction des stades : nymphes du 1er stade : 1 négative ; nymphes du 2e stade : 5 négatives ; nymphes du 3e stade : 7 négatives ; nymphes du 4e stade : 5 négatives et *2 positives ;* adultes ♂ : 7 négatifs et *3 positifs* ; adultes ♀ : 13 négatives et *24 positives.*

L'infection totale du lot était de 43,2 o/o ; l'infection des adultes de 64,8 o/o. Il faut se rappeler que les nymphes des premiers stades, correspondant à des tiques mal ou non nourries au cours des premiers repas du début, ont ainsi pu échapper à l'infection : ce fait explique leur négativité et rend le pourcentage de l'ensemble du lot (43,2 o/o) inférieur à la réalité et à ceux obtenus par Boné qui sans atteindre jamais 100 o/o dépassent cependant 60 o/o. Le nombre des tiques positives, suivant cet auteur, serait en rapport non avec la richesse en spirochètes du repas infectant, la température du milieu qui peut diminuer seulement le temps mis par l'infection pour apparaître, mais plutôt la nature des ornithodores utilisés : certaines tiques resteraient négatives par suite, soit d'une infection trop fruste, soit d'une immunisation antérieure (Schuberg et Manteufel (18), G. Blanc (19)), soit d'une absence de passage des spirochètes à travers la paroi digestive de l'acarien. Nous nous propo-

sons d'ailleurs de vérifier le comportement de plusieurs souches d'ornithodores de diverses origines vis-à-vis d'un même spirochète ou *vice versa*.

C. — Transmission transovarienne dite héréditaire.

La recherche de cette transmission transovarienne, improprement appelée héréditaire, pourrait se déduire, semble-t-il, de l'infection des œufs aussi bien que des nymphes. Cependant, outre la toxicité de leur broyat, des œufs, même reconnus infectés de spirochètes en nombre suffisant à l'examen à l'ultramicroscope, broyés et inoculés à la souris ne lui transmettent pas régulièrement la maladie, bien que des nymphes écloses de ces mêmes pontes, parfois apparemment négatives, donnent des résultats positifs. Ces faits rapportés par G. Boné s'expliqueraient soit par une moindre virulence des spirochètes dans l'œuf, soit plutôt leur enrobage dans le broyat par les substances constitutives ovulaires. L'auteur belge rapporte, en outre, que tous les œufs d'une même ponte ne sont pas porteurs de spirochètes et qu'une même femelle peut avoir successivement des pontes totalement positives ou négatives : ces raisons nous ont donc incité à rechercher la transmission ovarienne presque uniquement sur les nymphes et non les œufs des pontes de nos femelles infectées, soit par leur repas sur la souris, soit, si ce résultat était négatif, par leur broyage et inoculation à doses croissantes à ce rongeur; de plus, nous avons, en cas d'échec avec une série de pontes, répété l'expérience avec les nymphes nées des œufs déposés ultérieurement par ces mêmes femelles.

Deux expériences ont été réalisées à ce propos avec un succès variable.

Expérience I. — Le 23.X un lot d'adultes reconnu préalablement infecté sur un cobaye neuf est conservé dans les mêmes conditions de milieu que précédemment. Il donna des pontes successivement : 1 au 11e jour qui suit le repas de sang, 3 au 12e jour, 1 au 4e jour, 5 au 18e jour et 1 au 21e jour. Ces adultes renourris sur un rat neuf, le 4.I, lui transmirent une spirochétose, décelée le 9e jour, ce qui confirma la réelle infection du lot.

La plupart des pontes isolées en tubes séparés correspondant aux femelles pondeuses évoluèrent mal et les éclosions furent très peu nombreuses. Cependant 9 nymphes nées d'une femelle négative à l'examen du liquide cœlomique et 3 nées d'une femelle cependant *reconnue riche en spirochètes*, ne transmirent par piqûre à la souris neuve aucune spirochétose.

Ce lot, renourri sur animaux neufs les jours suivants, de nouvelles pontes furent obtenues. De leurs nymphes écloses : 10 d'entre elles nourries sur une souris neuve ne lui transmirent aucune spirochétose et il en

fut de même de leur broyat inoculé à doses croissantes à 3 souris ; 20 autres nourries et renourries sans succès sur des souris neuves furent également broyées et inoculées à doses croissantes à 3 souris avec un résultat négatif. Les souris considérées comme négatives avaient fait l'objet d'examens quotidiens pendant 19 à 25 jours.

Expérience II. — 20 jeunes nymphes issues d'un élevage neuf furent alors infectées à deux reprises le 21.VI et 1.VII, sur des souris dont le sang était riche en spirochètes (++++ et +++). Elles furent nourries sur une souris neuve le 24.VII et sur un rat neuf le 7.VIII ; ces rongeurs présentèrent des spirochètes, le premier au 6e jour, le second au 10e. Des pontes furent obtenues du lot en fin août, la première 13 jours après le dernier repas. Les œufs non séparés des femelles pondeuses évoluèrent bien plus favorablement et tous éclorent. Les jeunes nymphes furent alors divisées en trois lots A, B, C, d'environ 50 individus et nourries séparément sur 3 souris. La première ayant servi au repas du lot A le 20.IX devint positive le 7e jour, la seconde ayant servi au repas du lot B le 20.IX, se montra positive le 8e et la troisième ayant servi au repas du lot C le 21.IX, se montra positive le 5e jour. Ces trois lots (A, B, C) ayant été réunis furent renourris sur un rat neuf, le 12.X qui devint positif 8 jours plus tard. De nouvelles pontes du lot primitif ont donné naissance à une nouvelle génération de nymphes qui, mises sur souris neuve le 17.X, lui ont donné une spirochétose apparue 5 jours après. Tous ces rongeurs présentèrent par la suite deux ou trois récurrences.

Malgré le résultat négatif de notre première expérience, explicable d'ailleurs par les constatations expérimentales de Boné rappelées ci-dessus, l'existence d'une transmission expérimentale de *B. duttoni* par l'*O. moubata* peut assurer, à elle seule, la persistance de la zone d'endémicité de la fièvre récurrente malgré le peu de cas humains reconnus.

Il est vraisemblable que cet ornithodore, considéré comme espèce domestique, se nourrit, surtout à ses jeunes stades, sur les rongeurs fréquentant les habitations humaines qui peuvent servir de réservoir de virus pour la spirochétose. En outre, il est possible que certains animaux sauvages, en particulier les *phacochères*, jouent également ce rôle. L'*O. moubata* a été trouvé en effet sur ce mammifère par Health (*) en Rhodésie du Nord et Chorley (20) dans l'Ouganda ou dans leurs terriers (distants ou non des villages) par Lloyd (21) en Rhodésie du Nord, par Schwetz (22) au Congo belge et Heisch et Grainger (23) au Kenya (**). La présence d'*O. moubata* infectés dans ces biotopes, la recherche des spirochètes dans le sang

(*) L. C. Hehalt cité par Lloyd.

(**) Heisch antérieurement jugeait peu probable le rôle du phacochère, comme réservoir de virus. Il s'appuyait sur un travail de Ch. Nicolle et Ch. Anderson (1932) à propos de l'infection du porc domestique à *B. hispanica* qu'ils considèrent comme peu sensible, encore qu'il fasse une spirochétose « innaparente » pendant laquelle son sang reste virulent (Cf. R.-B. Heisch, *The East african Medical Jl.*, 1950, **27**, f. 1, p. 38).

et dans le cerveau des phacochères confirmeraient ou non la valeur de cette hypothèse.

En résumé, malgré le rôle de l'*O. moubata* dans la transmission de la récurrente malgache reconnu par le folklore et l'épidémiologie, toutes nos recherches d'infection chez des tiques recueillies dans la zone d'endémicité de l'île (Ambato-Boeny, Marovoay, Soalala) ont été, comme celles de nos devanciers, négatives; il s'agit toutefois d'une région où les cas humains semblent peu nombreux et, pour certains gîtes, le nombre d'ornithodores examinés a été très limité. Ces constatations ne sauraient donc infirmer le rôle vecteur de l'argasiné, puisque de son côté Schwetz a constaté dans les foyers cryptiques du Congo belge, que le pourcentage de tiques infectées n'est pas toujours bien élevé.

Nous avons obtenu à plusieurs reprises la transmission directe expérimentale de la spirochétose (souche Raz isolée d'un cas de fièvre récurrente de Soalala) avec des *O. moubata* d'un élevage d'origine malgache (Marovoay) et aux divers stades du cycle évolutif de cette tique. Le pourcentage d'infection des ornithodores, déterminé approximativement par piqûre de lots de moins en moins nombreux ou, d'une façon plus précise, par recherche des spirochètes dans le liquide cœlomique est assez important : il atteint au moins 43,2 o/o pour l'ensemble des spécimens et 64,8 o/o pour les adultes.

Nous avons constaté également chez les tiques de notre second lot, infecté par le spirochète malgache, l'existence d'une transmission transovarienne susceptible d'assurer dans la zone d'endémicité, la pérennité de l'infection, aidée peut-être sous ce rapport par l'existence hypothétique de réservoirs de virus sauvages (phacochères).

Bibliographie

(1) Néel (R.), Payet (M.) et Gonnet (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, **42**, nos 7-8, 384-394.
(2) Thézé (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1911, **4**, 509-510.
(3) Drury (R.). — Rapporté par Grandidier (A.) et (G.). Collection des ouvrages anciens concernant Madagascar. Paris, Comité de Madagascar, 1906, **4**, 340.
(4) Ordman (D.). — *South African Med. Journ.*, 1941, **15**, no 19, 383-388.
(5) Lamoureux (A.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, **6**, no 3, 146-149.
(6) Lamoureux (A.) — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, **6**, no 7, 523-533.
(7) Sudley (E. W.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1920, **13**, no 1, 63-75.
(8) Sudley (E. W.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1916, **9**, no 9, 688-693.
(9) Decary et Poisson (H.). — Deuxième rapport annuel du Laboratoire du service vétérinaire, 1930, note 7, 96-98. *Société des Sciences médicales de Madagascar*, séance du 16 octobre 1930.
(10) Buck (G.). — *Arch. Inst. Pasteur Tananarive* (année 1948), 1949, 60-63.

(11) Boné (G.). — *Ann. de la Soc. belge Méd. Trop.*, 1939, **19**, nos 2-3, 279-337.
(12) Kleine (F. K.), Krause (M.). — *Arch. f. Schiffs u. Tropenhyg.*, 1932, **36**, no 4, 190-191.
(13) Lou-Chou-Feng. — *Congr. Int. Méd. Trop. Amsterdam*, 1938.
(14) Schwetz (J.). — *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1943, **23**, nos 3-4, 219-236.
(15) Manson (J. K.), Thornton (L. H. D.). — *Jl. Roy. Army Med. Corps*, 1919, **33**, nos 2-3, 97-116.
(16) Palakow (R.), Ordman (D.). — *South African Med. Journ.*, 1944, **18**, 271-275.
(17) Néel (R.) et Payet (M.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, nos 3-4, 186-195.
(18) Schuberg et Manteufel. — *Z. f. Immunitätsforsch.*, 1910, 512-515.
(19) Blanc (G.). — *Thèse Fac. Médecine*, 1911.
(20) Chorley (T. W.). — *Proc. R. ent. Soc.* (A), 1943, **18**, 27.
(21) Lloyd (L. L.). — *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1915, **9**, 559-560.
(22) Schwetz (J.). — *Rev. Zool. Bot. Afr.*, 1933, **23**, 259-266.
(23) Heisch (R. B.) et Grainger (W. E.). — *Ann. Trop. Med. and Paras.*, 1950, **44**, f. 2, 153-156.

LA LEISHMANIOSE AMÉRICAINE DANS LES HOPITAUX DE BOGOTA (COLOMBIE) (*)

Par A. LAVERDE (**) L.

Deux raisons nous ont incité à étudier la leishmaniose américaine et son traitement :

D'une part, la fréquence des cas de cette maladie observée dans les hôpitaux de San Juan de Dios et de San José, de Bogota, et, d'autre part, le fait que nous avons eu à notre disposition un nouveau médicament antimonié pentavalent : l'antimoniate de N-méthyl-glucamine qui a déjà fait ses preuves dans le traitement des leishmanioses.

C'est pourquoi nous avons poursuivi cette étude pour préciser l'action et l'efficacité de ce médicament, en même temps que nous recueillions des informations précises sur les manifestations cliniques de l'affection, la répartition géographique de la maladie, le mode de contagion, la profession et l'âge des malades.

(*) Nous tenons à remercier dans cette communication les Médecins Spécialistes que nous avons cités ci-dessous, lesquels nous accordèrent leur collaboration de façon spontanée pour l'élaboration de ce travail en examinant nos malades.

De même, nous présentons nos remerciements bien vivement à la Maison Touchet et Cie, de Bogota, qui sut mettre à notre entière disposition la quantité nécessaire du produit utilisé pour réaliser les observations qui font le but de ce travail.

(**) Séance du 14 novembre 1951.

Enfin, notre enquête a aussi été utile pour l'information du Ministère de l'Hygiène.

Nous avons étudié 29 sujets hospitalisés avec le diagnostic clinique de leishmaniose, et les conclusions que nous apportons ici concernent la totalité de ces malades pour ce qui est de l'étude clinique, mais du point de vue thérapeutique, 14 seulement d'entre eux ont été traités par l'antimoniate de N-méthylglucamine (Glucantime), les 15 autres malades étant en cours de traitement par un autre médicament dont l'action sera étudiée dans une communication ultérieure.

Chez tous nos malades, nous avons pratiqué les épreuves habituelles de laboratoire que nous faisons dans les hôpitaux avant, pendant et après le traitement, en portant un intérêt spécial à l'examen des urines et du sang. Des biopsies, frottis des lésions, et cultures ont été faits chez les malades.

Enfin, nous avons tenu à accompagner ces observations de documents photographiques dont certains sont rapportés dans la présente communication, permettant mieux que toute description, d'apprécier l'efficacité de la thérapeutique.

Étude clinique. — On sait que la Leishmaniose Américaine est due à un parasite : *Leishmania brasiliensis*, morphologiquement très semblable à celui du bouton d'Orient provoqué par la *Leishmania tropica*. La maladie consiste primordialement dans la présence de lésions muqueuses, cutanées et cutanéo-muqueuses.

L'aspect clinique de ces lésions se caractérise par un grand polymorphisme. C'est ainsi que les auteurs européens et américains décrivent toute sorte de formes cutanées en passant par tous les types tels que les ulcères, les lésions verruqueuses, croûteuses, lupoïdes, tuberculoïdes, etc... jusqu'à l'invasion grave et destructive des régions cutanéo-muqueuses du visage avec prédominance de la localisation dans les muqueuses nasales, bouche, pharynx et larynx. Les cas que nous avons pu suivre répondent aux descriptions encore classiques de Laveran et Escomel.

Parmi les 29 cas étudiés par nous, un seul présentait une localisation purement muqueuse (3,5 o/o) ; huit cas répondaient à des localisations cutanées strictes (27,6 o/o), quelques-uns d'entre eux avec des manifestations dans le visage, oreilles et membres ; les 20 cas restants (68,9 o/o) présentaient des lésions mixtes, c'est-à-dire cutanéo-muqueuses. Quelques-uns de ces derniers malades étaient porteurs de lésions muqueuses par continuité avec les manifestations cutanées du voisinage, et d'autres avaient des lésions naso-pharyngo-laryngées isolées mais les malades étaient porteurs de lésions leishmaniosiques à distance, dans les membres, lesquelles, dans tous les cas, s'étaient manifestées avant les lésions

muqueuses. En somme, ces lésions entrent dans le syndrome appelé « sans solution de continuité ».

De toute façon, nous pouvons dire que, si les caractéristiques cliniques répondaient aux descriptions classiques, nous avons noté un polymorphisme très net parmi les divers malades, et nous devons insister dès maintenant sur l'importance du diagnostic différentiel avec le pian, la syphilis, la sporotrichose, et surtout avec les blastomycoses, ces dernières en ce qui concerne particulièrement les lésions bucco-pharyngées.

Cette dernière localisation, naso-pharyngo-laryngée, qui nous donna le plus grand pourcentage (68,9 o/o) et en tenant compte de sa gravité, mérite que nous nous arrêtions quelque peu. Les malades nous informèrent que le début de la maladie consista par un certain degré de sécheresse dans les fosses nasales et la gorge puis, peu à peu, l'apparition de sécrétions plus ou moins sanguinolentes, aphonie et dysphagie. Tout ceci au cours d'un temps variable d'au moins un an, après quoi les destructions s'ensuivirent. Ceux que nous avons observés étaient porteurs de lésions allant de simples ulcérations nasales jusqu'à de grosses destructions, térébrantes, cancériformes dans les cavités nasales, avec destruction des parties molles cutanées et muqueuses, invasion du cavum, infiltrations et ulcérations du pharynx et de l'oro-pharynx, disparition de la luette, des piliers, invasion des bandes ventriculaires, cordes vocales, épiglotte et replis aryténo-épiglottiques. Ces derniers malades présentaient un très mauvais état général dû à l'intensité des lésions provoquant, non seulement de l'aphonie et de la dysphagie, mais aussi de l'anémie et une grande asthénie en rapport avec la dénutrition, le tout aboutissant à un état de cachexie très avancé chez certains d'entre eux.

Nous n'avons pas observé d'évolution très rapide, tous les cas furent plus ou moins torpides et, à ce propos, nous citons l'observation très démonstrative d'un malade porteur d'ulcérations endonasales avec destruction de la cloison et invasion de toute la partie supérieure de la lèvre (cas n° 10, fig. 1 et 2), lésions qui évoluèrent pendant 42 ans et restèrent plus ou moins stationnaires pendant cette longue période, sans envahir d'autres territoires qui leur étaient proches.

Nous devons noter que toutes les lésions étudiées s'arrêtaient ou semblaient s'arrêter au niveau des cordes vocales au-dessous desquelles nous n'avons pu mettre en évidence une manifestation de la maladie. Cependant, nous devons citer un cas (n° 12, fig. 3 et 4) chez une femme de 75 ans qui présentait, après plus de 5 ans d'évolution d'une leishmaniose naso-pharyngée, des phénomènes pulmonaires associés au moment de son entrée dans notre service, et dont le

TOME XLV
PLANCHE III
Communication
A. LAVERDE L.

Fig. 1. — Cas nº 10. Avant le traitement. J. P., 48 ans. Hôpital de San José Bogota. Observation nº 2423 Lésion actuelle torpide, destructive des fosses nasales provoquant les déformations. Ulcérations fouues perlées.

Fig. 2. — Cas nº 10. Après le traitement : guérison par le glucantime après 2 mois de traitement (60 ampoules).

TOME XLV
PLANCHE IV
Communication
A. LAVERDE L.

Fig. 3. — Cas nº 12. Avant le traitement F. T..., 75 ans. Hôpital S. J. D. Observation nº 162078. Leishmaniose destructive des fosses nasales et lesions par continuité sur la lèvre supérieure et la joue gauche.

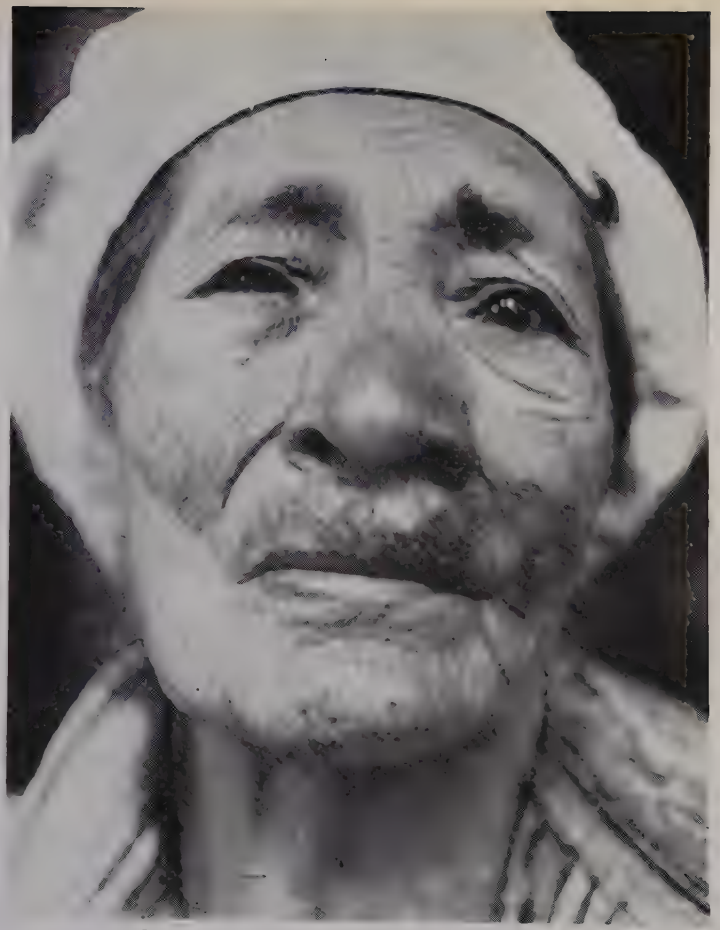


Fig. 4. — Cas nº 12. Apres le traitement. Cicatrisation complète des lesions du point de vue cutané et muqueux.

Fig. 5. — Cas n° 11. Avant le traitement. P. G..., 23 ans.
Observation n° 2008. Lésions du dos du nez. Gros œdèmes palpébraux.

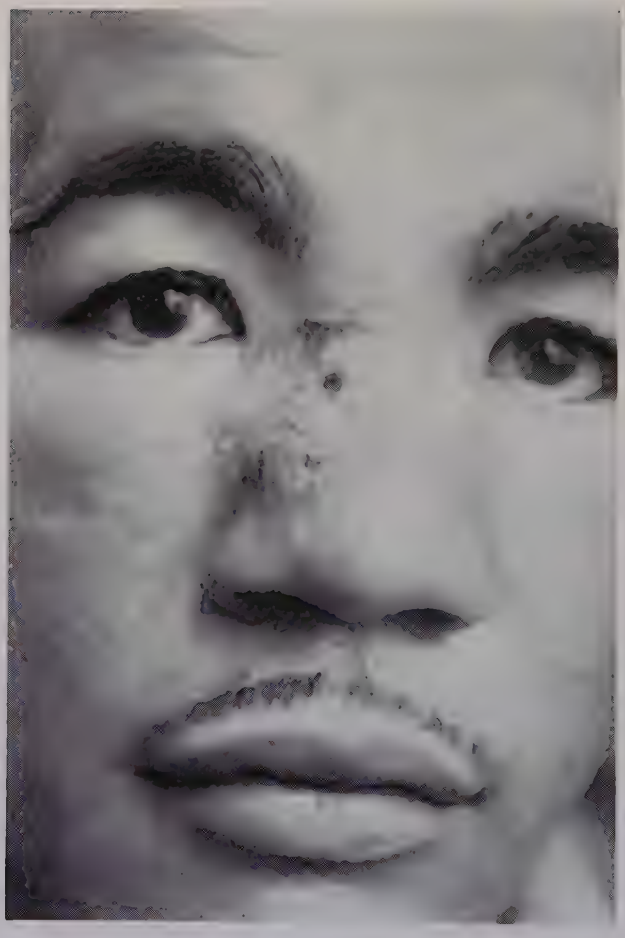


Fig. 6. — Cas n° 11. Après le traitement.
23 ampoules de glucantime (une par jour).

diagnostic radiologique fut considéré comme suspect de tuberculose, avec négativité dans les crachats pour la recherche du B. K. Cette malade fut envoyée par nous pour une étude plus complète à l'hôpital de Santa Clara, mais des difficultés techniques empêchèrent la bronchoscopie. Le problème pour nous, en présence d'une vieille malade en très mauvais état général et portant une « tuberculose nodulaire au sommet droit », était de savoir si nous étions en droit d'employer de l'antimoine sans nuire gravement à ses lésions pulmonaires. N'ayant pu nous procurer une opinion autorisée à ce sujet, nous décidâmes quand même le traitement par l'antimoniate de N-méthylglucamine en doses très modérées (une ampoule tous les deux jours) : le traitement amena une amélioration rapide des signes pulmonaires et radiologiques, à tel point que la malade put quitter le Service complètement rétablie à tous points de vue.

Cette observation pose donc le problème de la possibilité d'existence de pneumopathies provoquées par la leishmaniose par divers mécanismes, d'après les nouvelles conceptions pathogéniques exposées récemment parmi nous par le Professeur Lemoine. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature colombienne des cas étudiés à ce propos, mais, néanmoins, l'observation que nous étudions éveille cette éventualité pour de futures recherches.

Origine des malades. — Malheureusement, nous n'avons pas eu le loisir de consulter la carte géographique au sujet de la répartition de la leishmaniose dans notre pays car il nous semble que les divers travaux à ce sujet sont encore épars. Dans ce but, nous nous adressâmes au Département de Bio-statistiques du Ministère de l'Hygiène où le docteur Carlos F. Ferrero nous informa que jusqu'à présent il n'existait aucun travail à ce sujet et que la Leishmaniose Américaine ne figurait point sur la liste des maladies communicables. Nos malades provenaient des Départements de Boyaca, Cundinamarca, Huila, Tolima, Santanderes et des Llanos. Toutes ces régions se trouvent dans des climats uniquement tropicaux.

Modes de contagion. — Par le fait de l'idiosyncrasie de nos malades, tous des campagnards assez nonchalants, et aussi parce que la plupart d'entre eux furent traités auparavant par d'autres méthodes, nous ne pûmes préciser le mode de contagion.

Quelques-uns des malades rapportèrent le début de la maladie à une piqûre de moustique, d'autres incriminèrent un traumatisme. Nous ne fûmes pas en état d'étudier aucun chancre d'inoculation, mais nous savons que le mode le plus probable de transmission de la maladie se fait par la piqûre d'un phlébotome : le *Phlebotomus intermedius*. Nos malades, habitant des contrées où sévit ce moustique, étaient donc exposés à l'inoculation de la maladie.

Age des malades. — L'âge des malades allait de 12 à 75 ans,

mais la majorité était comprise dans l'âge moyen de la vie. Il ne nous sembla point que l'âge des malades eût une influence notoire sur l'évolution de la maladie, même aux deux extrêmes des âges considérés. Nous observâmes un seul jeune malade de 12 ans avec une localisation naso-pharyngée (cas n° 3) qui avait en même temps des manifestations cutanées aux membres ; il évolua très favorablement et très rapidement sans que son état général fût atteint de façon grave. Sur les 29 malades, seulement deux femmes présentèrent la forme nasale muco-cutanée, mais nous considérons ce fait sans trop grande importance car nous savons que cette forme clinique peut se voir dans un nombre de cas aussi grand que chez les hommes. Deux malades, homme et femme, de 75 ans, présentèrent des localisations naso-pharyngo-laryngées.

En ce qui concerne la plus longue période d'évolution, nous trouvâmes un malade porteur de sa maladie pendant 42 ans, dont il a été question plus haut.

Parmi les 29 malades, six seulement étaient des femmes.

Diagnostic différentiel. — Le diagnostic des lésions purement cutanées a été considéré ci-dessus. Mais le diagnostic le plus important et le plus difficile à établir concerne les lésions naso-pharyngo-laryngées par leishmaniose, et celui des blastomycoses qui peuvent donner cliniquement un tableau similaire. Néanmoins, nous avons suivi les règles établies par Escomel, et en particulier le caractère négatif de laboratoire : absence de blastomycètes dans les frottis et les coupes anatomo-pathologiques. Nous considérâmes l'importance de ce fait négatif étant donné la grande difficulté de mettre en évidence les corps de Leishman dans les lésions par les méthodes employées couramment. Seulement, chez un de nos malades (cas n° 9) le laboratoire put mettre en évidence des corps de Leishman, mais ce cas fut le seul parmi 29 malades. D'autre part, nous avons considéré également dans le diagnostic, comme fait positif, l'épreuve thérapeutique par l'antimoniate de N-méthylglucamine comme un moyen certain pour affirmer la présence de la maladie chez les divers sujets que nous avons examinés, étant donné que les blastomycoses sont peu sensibles au traitement par l'antimoine, en faisant exception des cas mixtes.

Examens de laboratoire. — Nous avons été heureux de pouvoir compter sur la collaboration des docteurs A. Gast Galvis et Sanmartin, de l'Institut Finlay, de même que sur celle du professeur Hernando Ucros (laboratoire) et Marino Zuleta (anatomie pathologique), en plus des services spécialisés des hôpitaux dans lesquels nous avons suivi ces malades.

Des divers examens pratiqués, il ressort les points suivants :

1) tous nos malades avaient des parasites intestinaux ;
2) tous présentaient une anémie modérée hypochrome ;
3) les examens d'urine étaient normaux ;
4) les examens sérologiques étaient négatifs, de même que les épreuves de glycémie et d'urée sanguine ;
5) tous avaient une augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire allant jusqu'à 40 et 50 mm. en 1 heure ;
6) chose curieuse, la formule blanche resta presque complètement normale, exception faite d'une légère augmentation des éosinophiles probablement en rapport avec le parasitisme intestinal car elle disparut une fois que ce parasitisme fut convenablement traité, ce que nous fîmes chez tous les malades avant de commencer le traitement pour la leishmaniose.

Les examens ci-dessus furent pratiqués avant le début du traitement. Pour la recherche de corps de Leishman, nous arrivâmes aux points suivants :

1) Pour 1 seul de nos malades sur les 29, on put mettre en évidence le parasite dans les coupes anatomo-pathologiques. Nous avons renouvelé les biopsies à plusieurs reprises chez des malades non traités auparavant, sans arriver à les découvrir.
2) Les frottis furent toujours négatifs en employant toutes les méthodes conseillées par les spécialistes.
3) Les cultures restèrent stériles dans tous les cas.

Nous devons dire que tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître la difficulté de ces examens de laboratoire. Le professeur Ucros tente à l'heure actuelle des procédés de cuti-réactions et d'agglutination, de même que d'autres systèmes de culture dont les résultats sont encore en expérimentation.

Pendant le traitement, les examens de laboratoire restèrent normaux en ce qui concerne l'urine et les constantes sanguines, avec amélioration lente de l'anémie, mais il faut dire que les malades étaient mieux alimentés et déparasités. La sédimentation globulaire s'améliora dans tous les cas, sans néanmoins revenir complètement à la normale. En dernier lieu, tous les malades avaient une image radiologique pulmonaire normale, exception faite pour la malade dont il a été question plus haut. Nous ne trouvâmes jamais d'accidents toxiques de type intestinal ou hépatique ; au cours du traitement, l'indice ictérique fut normal chez tous les malades.

Traitement utilisé chez 14 malades. — 14 de nos malades furent traités par le 2.168 RP ou antimoniate de N-méthylglucamine. Les 15 restants sont encore en traitement par un autre procédé thérapeutique, et en observation.

Nous considérons que le 2.168 RP marque un progrès considérable dans la stibiothérapie. L'activité de ce complexe de l'anti-

moine pentavalent est nettement supérieure à tous ses prédécesseurs, en tenant compte de l'activité réelle sur la maladie et de sa bonne tolérance. C'est un composé pentavalent qui contient 28,35 o/o d'antimoine et 4,5 o/o de nitrogène. Sa toxicité est très faible et de loin inférieure à celle des autres dérivés de l'antimoine parus jusqu'à présent. Nous pouvons dire ici que dans nos résultats ce fait a été totalement démontré.

En effet, tous nos malades tolérèrent parfaitement les doses prescrites, sans que nous ayons à signaler aucune sorte d'intolérances.

Le produit est présenté en ampoules de 5 cm³ d'une solution aqueuse dosée à 30 o/o du complexe d'antimoine et contenant 1 g. 5 de 2. 168 RP, c'est-à-dire 0 g. 425 d'antimoine.

Nous n'avons pas tenu compte exactement de la posologie de 0 g. 10 par kilogramme de poids du malade ; nous restâmes toujours à une dose un peu inférieure, et, à ceux de nos malades dont le poids aurait nécessité l'injection de 20 cm³ par jour, nous injectâmes 15 cm³ seulement. Nous avons fait des séries de 10 jours en principe, mais chez 1 de nos malades (cas nº 11, fig. 5 et 6) on fit une seule ampoule par jour pendant 23 jours de suite, le malade étant presque complètement cicatrisé dès la 15e ampoule. On conseilla toujours aux malades 10 à 15 jours de repos entre les séries. Le nombre total d'ampoules qui furent nécessaires pour guérir nos malades fluctua entre 23 et 145 respectivement. Mais dans aucun cas — même avec des lésions muco-cutanées — on ne dépassa ces chiffres. On constata que le début de l'amélioration s'observait déjà très nettement à partir de la 8e injection.

Parmi les 14 cas, 12 furent suivis de façon continue avec surveillance journalière ; parmi les deux restants, l'un abandonna son traitement lors d'une période de repos pendant laquelle il partit chez lui très amélioré ; le second, un vieillard de 75 ans, mourut subitement lors du repos de sa deuxième série, étant très amélioré bien qu'il fût porteur de grosses lésions muco-cutanées ; mais ce malade, artérioscléreux hypertendu décéda lors d'efforts de défécation, avec des signes d'hémorragie cérébrale avec inondation ventriculaire. Nous ne pûmes malheureusement pratiquer l'autopsie, faute de permission de la famille.

Les traitements locaux que nous associâmes furent banaux : nettoyage des lésions (bain au sérum physiologique, permanganate de potasse, etc...) ou applications de pommades antiseptiques utiles contre des germes associés, tous ces procédés par ailleurs déjà employés dans le traitement des leishmanioses sans résultat. Nous traitâmes également deux cas de rhinosclérome et deux cas d'ulcères atones, à titre de contrôle du médicament, sans avoir observé d'amélioration de ces malades.

Dans un cas de dermatite polymorphe douloureuse, nous injectâmes 120 ampoules en obtenant une amélioration de la température mais sans résultat définitif sur l'évolution de la maladie.

Par conséquent, après ces essais divers, nous croyons à la spécificité du produit vis-à-vis de la leishmaniose américaine.

Résultats obtenus. — Si nous devons tenir compte des deux malades chez qui le traitement fut interrompu mais qui ont présenté une amélioration indiscutable, tous les malades restants guérirent complètement des lésions pour lesquelles ils étaient entrés dans nos services hospitaliers. Du moins, nous avons obtenu un « blanchiment » complet par le traitement d'attaque. Il nous reste à savoir avec le temps, le résultat lointain et définitif, après les contrôles que nous pratiquerons par la suite.

Il n'est pas possible de parler de 100 o/o de guérisons, d'une part à cause du petit nombre de cas considérés et, par ailleurs, sans connaître les résultats tardifs. Néanmoins, nous pouvons affirmer que ce procédé thérapeutique a une grande valeur, de même qu'une grande rapidité d'action sur tous les types de lésions cliniques.

Aussi, en considérant les diverses statistiques et en particulier les 541 cas du professeur Rivelloni qui obtint 100 o/o de guérisons, nous croyons être en droit d'affirmer que nos résultats concordent entièrement avec ceux obtenus par d'autres auteurs.

Conclusions. — L'auteur présente 29 cas cliniques de leishmaniose américaine dans ses trois formes principales : cutanée, muqueuse et mixte dont 14 cas traités avec succès par l'antimoniate de N-méthylglucamine ou 2.168 RP et considère que, jusqu'à présent, ce produit constitue un apport d'une réelle valeur pour le traitement de cette entité morbide, supérieur à tous les autres procédés employés jusqu'à l'heure actuelle dans son pays.

Nombre de malades : 29.

Sexe : 6 femmes, 23 hommes.

Profession : campagnards.

Résidence habituelle : Départements de Boyaca, Cundinamarca, Huila, Tolima, Santanderes, los Llanos.

Durée de la maladie : comprise entre 2 mois et 42 ans.

Traités précédemment par d'autres méthodes : 13.

Traités par Glucantime : 14.

Traités par d'autres méthodes : 15 (résultats à connaître ultérieurement).

Résultats favorables : 14 cas sur 14 cas traités par le Glucantime.

Intolérances au Glucantime : *aucune* ; légère douleur à l'injection.

Total des lésions cutanées pures : 8 cas (27,6 o/o).

Total des lésions muqueuses pures : 1 cas (3,5 o/o).

Lésions cutanéo-muqueuses mixtes : 20 cas (68,9 o/o).

Bibliographie

Ansari, Mofidi, Chodja. — Action *in vivo* et *in vitro* de l'antimoniate de N-méthylglucamine sur la Leishmaniose tropicale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 43, 1950, 546.

— Effet thérapeutique de l'antimoniate de N-méthylglucamine dans la leishmaniose cutanée de l'homme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 43, 1950, 549.

Cornejo (A.). — Leishmaniosis cutaneo-mucosa Americana. *Prensa Medica Argentina*, n° 14, avril 1951.

Daguet (G.). — La leishmaniose méditerranéenne et son traitement. *Etudes Scientifiques Spécia*, 1951, Paris.

Degos (R.), Lortat-Jacob, Legrain (M.). — Leishmaniose lupoïde diffuse. *Semaine des Hôp.*, n° 19, mars 1951.

Escher (D.), Laham (E.). — Le traitement des leishmanioses cutanées par l'antimoniate de N-méthylglucamine. *J. de Méd. Lyon*, sept. 1950.

Gast Galvis (A.). — Estudio epidemiologico de leishmaniosis viceral. Primer caso diagnosticado en Colombia. *Anales de la Soc. de Biologica*, Bogota, 1949, 1, n° 4.

Joyeu (Ch.), Sicé (A.). — *Prec. Mal. Pays Chauds*, 1950.

Laverde (L. A.). — Trat. de la Leishmaniasis Americana por medio del Antimoniato de N-metil-Glucamina. *Medicina y Ciencias Afines*, 11, Febrero 1951.

Lefranc (M.). — Leishmaniose cutanée. Essai de traitement par la Pénicilline, guérison par le Glucantime. *Algérie Médicale*, n° 8, octobre 1949.

Manson-Bahr. — Enfermedades Tropicales.

Ragu (J.) et Schneider (J.). — Traitement d'une leishmaniose cutanée par l'antimoniate de N-méthylglucamine (2.168 RP). *Bull. Soc. Franç. Dermato-Syphil.*, 1947, n° 1, p. 38.

Rivelloni (G.). — Emploi du Glucantime dans le traitement et la prophylaxie de la leishmaniose. *Annali Ital. di Dermat. e Sif.*, 5e année, n° 1.

— N-méthylglucamine antimoniate in the Treatment of cutaneous leishmaniosis. *Medicine and Laboratory Progress*, march 1949, 10, Cairo. Egypt.

LE DIBROMHYDRATE D'AMINO-OXYCONESSINE EN THÉRAPEUTIQUE DE L'AMIBIASE INTESTINALE OU HÉPATIQUE. RÉSULTATS OBTENUS

Par R. CROSNIER, A. DARBON, P. DUCOURNAU et L. COSTEROUSSE (*)

Ainsi que le rapportait l'un d'entre nous (1), la conessine continue à occuper une place éminente dans la thérapeutique de l'amibiase intestinale ou hépatique, et cet alcaloïde n'occasionne qu'incidents

(*) Séance du 12 décembre 1951.

neurologiques mineurs si l'on consent à effectuer un contrôle sévère des contre-indications (fragilisés neuro-psychiques, dystoniques, éthyliques) et si on utilise concurremment un traitement adjuvant rééquilibrant neuro-végétatif et sédatif : gluconate de calcium intraveineux, antihistaminiques à effet secondaire hypnogène, accessoirement barbituriques (*).

Cependant en raison de la possibilité d'accidents mentaux plus sévères — à vrai dire exceptionnels, lorsque ces préautions sont prises — les malades traités par le bromhydrate de conessine doivent demeurer sous surveillance médicale continue et stricte, incompatible en pratique avec la cure libre, à domicile. Aussi, pour notre part, n'administrons-nous cet alcaloïde qu'en cure hospitalière.

D'autre part, un certain nombre d'amibiens parmi notre clientèle de rapatriés d'Indochine présentent des troubles qui contre-indiquent formellement l'usage de la conessine, ce qui réduit d'autant nos possibilités thérapeutiques en face d'amibiases sévères, récidivantes et qui ont souvent épuisé la gamme des amœbicides classiques (émétino-résistance — émétino-accoutumance, en particulier).

Ainsi, dans le double but d'étendre les indications de cet alcaloïde à la grande majorité des amibiases et aussi de permettre une administration plus libérale, peut-être même compatible avec les conditions de la cure libre, était-il nécessaire de posséder un dérivé mieux toléré que le bromhydrate de conessine, et qui mette pratiquement à l'abri de tout incident nerveux, fût-il mineur. C'est dans cet esprit que nous avons depuis une année expérimenté dans notre service le bromhydrate d'amino-oxyconessine que les Laboratoires Roques ont bien voulu mettre à notre disposition.

Les indications du nouveau dérivé sont strictement les mêmes que celles des sels de conessine. Ce sont essentiellement toutes les formes de l'amibiase aiguë, intestinale ou hépatique. Notons que si les alcaloïdes, émétine ou conessine semblent actuellement concurrencés dans le traitement de l'amibiase intestinale aiguë par les antibiotiques, auréomycine ou mieux, semble-t-il, terramycine — il ne faut probablement voir là qu'un état de faits transitoire, — la thérapeutique de l'avenir ayant des chances de combiner les deux médications, l'une paraspécifique essentiellement (antibiotiques), l'autre spécifique (alcaloïdes), véritable pharmacopée synergique du complexe amibe — flore bactérienne.

Ajoutons qu'en fait d'amibiase hépatique, les antibiotiques n'ont que des indications accessoires — et la prescription d'alcaloïdes, amœbicides directs, demeure en ce cas absolument impérative.

(*) Cf. Conessine + Valérianate de Quinine.

La posologie du nouveau dérivé de la conessine est identique à celle des anciennes préparations de cet alcaloïde. Nous avons utilisé la posologie dégressive classique du bromhydrate de conessine, soit : 0 g. 50 pendant 5 jours ; 0 g. 40 pendant 4 jours ; 0 g. 30 pendant 3 jours ; 0 g. 20 pendant 2 jours ; au total, 5 g. environ échelonnés sur 14 jours.

Les premiers essais thérapeutiques pratiqués ont permis d'affirmer une tolérance du produit incontestablement supérieure à celle des précédentes préparations de conessine. Les incidents nerveux de la cure, toujours mineurs, comparables à ceux que pouvaient révéler les extraits totaux d'Holarrhène, utilisés depuis plusieurs années, nous ont paru exceptionnels. Une grande partie des malades traités par l'amino-oxyconessine ne paraissait ressentir aucun trouble particulier imputable à ce produit. Ainsi encouragés, nous avons très vite été amenés à considérer les cures adjuvantes sédatives et rééquilibrantes comme souvent inutiles et au lieu de les prescrire de façon systématique, comme il était d'usage avec la conessine, nous en avons limité l'indication aux sujets particulièrement dystoniques, chez qui l'apparition de troubles discrets laissait prévoir quelques incidents neuro-psychiques. En pratique, dès que le malade traité signalait des troubles du sommeil la médication adjuvante (réduite au gluconate de calcium et rarement phénergan) était employée.

Par ailleurs, après avoir acquis la conviction que l'amino-oxyconessine était en général bien tolérée, avons-nous pu en élargir les indications et la prescrire à la grande majorité des malades rapatriés d'Indochine et atteints d'amibiase en poussée aiguë. Ainsi était-on raisonnablement amené à élargir le champ des applications de cet alcaloïde.

Telles ont été les conditions de ces essais thérapeutiques :

1° Amibiases aiguës, intestinales ou hépatiques, dans l'immense majorité des cas d'origine asiatique. 2° Indications plus libérales : en pratique n'ont été écartés que de rares sujets, déséquilibrés constitutionnels évidents ou éthyliques avérés. 3° Cure sédative adjuvante toujours prescrite à la demande et non systématiquement.

Tolérance du produit. — Nous avons administré le bromhydrate d'amino-oxyconessine à 77 malades. 60 côlites amibiennes aiguës ou subaiguës et 17 hépatites présuppuratives en phase aiguë ou subaiguë.

Cette médication n'a jamais entraîné d'incidents neuro-psychiques importants, nécessitant l'interruption de la cure. Tous les traitements entrepris ont pu être menés à bonne fin.

La médication sédative adjuvante, jugée nécessaire dès l'apparition de troubles du sommeil, a été administrée à 47 malades —

30 malades ont pu terminer leur cure sans absorber de médicaments correctifs, ce qui représente 39 o/o du total des sujets traités. Encore convient-il de signaler que sur les 47 malades pour qui il y eut lieu d'employer le traitement sédatif associé, 12 d'entre eux ne reçurent que des injections de gluconate de calcium, 11 d'entre eux, 1 à 2 comprimés de phénergan par 24 heures. Pour 21 malades, il parut nécessaire d'associer calcium et phénergan, enfin dans 3 cas seulement nous fûmes amenés, les derniers jours de cure, à associer calcium-phénergan et gardénal. Il s'agissait en général d'hépatites sévères, très fébriles avec atteinte importante de l'état général, et qui présentaient une insommie, liée à la douleur hépatique souvent antérieure au traitement. En pareil cas, le facteur « insomnie » ne pouvait être intégralement imputable à la médication.

Efficacité du produit. — Elle est à notre avis tout à fait comparable à celle des précédents dérivés de la conessine. Au terme de cette expérimentation clinique, dont nous ne rapportons du reste qu'une partie (de nombreux traitements sont encore en cours ou trop récents pour qu'il en puisse être fait état), nous pensons que le dibromhydrate d'amino-oxyconessine offre un pouvoir amœbicide aussi intense et un intérêt thérapeutique égal à ceux que présente le bromhydrate de conessine.

1° *Côlites amibiennes :*

La normalisation du rythme fécal, la disparition des glaires et du sang, peut-être moins spectaculaires qu'avec l'emploi associé des antibiotiques — ont cependant toujours été obtenues après quelques jours de cure — de 8 à 10 en moyenne. Les amibes n'ont plus été retrouvées dans les selles, du moins sous leur forme végétative, dans les mêmes délais. La régression des lésions recto-segmoïdiennes ulcéreures vérifiées en rectoscopie, avant et après traitement, a été manifeste.

Tous les malades ainsi traités ont été invités à poursuivre trois mois durant une thérapeutique d'entretien où alternent les dérivés iodés de la quinoléine (direxiode), les extraits totaux d'holarrhène, le stovarsol. Il est parfois difficile de juger de l'effet à longue échéance d'une médication antiamibienne, compte tenu des erreurs de régime, de l'incurie, parfois même de la mauvaise volonté de certains candidats à pension. Cependant beaucoup de nos malades ont accepté de se présenter à des contrôles périodiques et nous ont tenu au courant de l'évolution de leurs troubles. Sur les 60 amibiases intestinales traitées par l'amino-oxyconessine, pour la plupart amibiases récidivantes à court terme et antérieurement traitées à de multiples reprises par l'émétine, nous n'avons connaissance que de 12 rechutes aiguës, dans un délai qui s'échelonne entre 3 mois et 12 mois. A l'heure actuelle, en face de ces amibiases de souche indochinoise, rebelles, récidivantes, notre tendance est d'associer antibiotiques et conessine moyennant quoi nous espérons, ainsi que le prouvent les premiers éléments d'une statistique en cours, éviter les rechutes ou du moins en reculer l'échéance.

2° *Hépatites amibiennes :*

En ce qui concerne ce syndrome nous sommes en mesure d'affirmer à l'heure actuelle la prééminence de l'amino-oxyconessine, qui a donné entre nos mains des résultats égaux à ceux qu'offrait la conessine, dont nous avions, en la matière, une pratique déjà fort importante.

Les 17 malades atteints d'amibiases hépatiques aiguës, ou subaiguës, au stade présuppuratif, ont reçu une thérapeutique très analogue dont voici le schéma général :

Cure d'amino-oxyconessine. Posologie habituelle : 0 g. 5 × 5 jours; 0 g. 4 × 4 jours; 0 g. 3 × 3 jours; 0 g. 2 × 2 jours.

Quel que soit le résultat thérapeutique enregistré après ce traitement d'attaque, nous estimons utile de le compléter par une cure d'émétine (excepté bien entendu si le malade se trouve en période de « toxicité émétinienne »), cure d'émétine elle-même intriquée ou suivie d'une cure de nivaquine B à la dose de 0 g. 50 par jour pendant 5 jours. Ces deux dernières thérapeutiques systématiquement administrées dans notre service le sont à titre complémentaire du traitement d'attaque. A cet égard nous avons déjà insisté à maintes reprises sur l'évolution très différente de la crise d'amibiase aiguë intestinale, qui peut être rapidement jugulée par l'alcaloïde spécifique et celle de l'hépatite amibienne, pour laquelle un seul traitement par émétine ou conessine est parfaitement insuffisant. *a*) Traitement d'attaque : conessine ; *b*) traitement complémentaire de l'attaque : émétine ; *c*) traitement de consolidation : nivaquine.

Pour deux malades particulièrement graves nous avons cru devoir associer simultanément amino-oxyconessine et émétine, estimant qu'il fallait tout mettre en œuvre et immédiatement pour enrayer l'évolution sévère de l'affection.

Nos malades ont été suivis *cliniquement* : phénomènes thermiques, douleur hépatique spontanée ou à l'ébranlement — hépatomégalie; *radioscopiquement* : forme, surélévation, cinétique de la coupole diaphragmatique droite ; *biologiquement* : numération et formule leucocytaire et sédimentation globulaire.

Dès les deux premiers jours de traitement nous avons fréquemment observé une « réactivation thérapeutique » déjà bien classique avec la conessine. Cette réactivation se manifeste par une poussée fébrile et une exagération de la douleur spontanée, parfois de la dyspnée. Ce phénomène doit être bien connu, car loin d'entraîner l'arrêt du traitement il confirme le diagnostic si besoin est, et implique au contraire la poursuite de la cure. Toujours de courte durée (48 heures au maximum) cette réactivation ne nous a jamais paru présenter un caractère quelconque de gravité (*).

Hépatalgie et fièvre cèdent vite à l'administration d'amino-oxyconessine, tout comme à la conessine du reste. Sur les 17 malades traités, un seul demeurait subfébrile après 8 jours de cure (phénomènes infectieux possibles, dus à l'intervention éventuelle de germes satellites : colibacille ou pyogènes). En général, au 5e jour, nos malades étaient tous apyrétiques et ne se plaignaient plus de douleur spontanée. Leur état général était

(*) Cf. La réactivation morbide thérapeutique.
Application du concept à la maladie amibienne : R. Crosnier (*Presse Médicale, sous presse*).

nettement amélioré. La douleur à l'ébranlement disparaît ou s'atténue en fin de cure, en même temps que redevient normal le nombre des globules blancs. A titre d'exemple l'un de nos malades présentait 32.000 globules blancs par millimètre cube au début, 11.000 au 7e jour, 6.400 au 12e jour. La polynucléose était passée de 87 o/o à 58 o/o.

L'hépatomégalie régresse plus lentement; parfois, après une diminution rapide, les premiers jours, elle semble fixée et constitue un état séquelle.

La coupole droite est quelquefois demeurée déformée (il s'agit alors le plus souvent de phénomènes pleuraux surajoutés, qui entraînent la formation de véritables cônes d'attraction), mais la mobilité est redevenue sensiblement normale en fin de cure chez la grande majorité de nos malades (14 sur 17).

La sédimentation globulaire dont l'accélération constitue l'un des signes indirects les plus fidèles en fait d'hépatite amibienne (Blanc) est plus lente à se normaliser. Sous amino-oxyconessine on assiste à un ralentissement certain, mais qui n'a été complet que dans 6 cas sur 17 en fin de cure. Le fait nous paraît impliquer la nécessité de poursuivre après la guérison clinique des thérapeutiques anti-amibiennes actives, émétine et nivaquine le plus souvent (Refroidissement du processus, régression, guérison).

Terminons, enfin, en ajoutant qu'aucun des 17 malades ainsi traités n'a subi, à notre connaissance, de traitement chirurgical d'abcès amibien hépatique collecté, et qu'un seul a présenté au bout de 2 mois une rechute d'hépatite amibienne, à caractère subaigu, qui rentra dans l'ordre sous l'effet d'une deuxième cure d'amino-oxyconessine.

Ces résultats ne sont point différents de ceux qui ont été rapportés avec le bromhydrate de conessine. Nous retrouvons la même électivité d'action, particulièrement dans l'amibiase hépatique, le même intérêt dans les côlites récidivantes, émétino-résistantes.

Nettement mieux toléré que les précédents dérivés de la conessine — au point de ne nécessiter de traitement correctif que dans la moitié des cas environ — le dibromhydrate d'amino-oxyconessine constitue un très intéressant progrès en thérapeutique de l'amibiase.

Ce dérivé paraît mettre à l'abri de tout incident neuro-psychique important — ce qui permet d'étendre les indications de la conessine à un plus grand nombre de sujets — et doit rendre possible une cure ambulatoire, qui libérerait malades et médecins des servitudes hospitalières.

Ainsi, l'intérêt de la conessine, minimisé par certains auteurs, dont le tort est peut-être de ne pas sélectionner correctement les sujets justiciables de son emploi, est désormais renforcé, à la faveur des nouveaux progrès pharmacologiques.

Si l'amino-oxyconessine agit remarquablement dans l'amibiase intestinale aiguë, les détracteurs de la thérapeutique continueront peut-être à lui opposer l'émétine, dont nous sommes les premiers à reconnaître l'indiscutable valeur.

Peuvent-ils cependant soutenir que son action est suffisante dans l'amibiase hépatique?

Les faits que nous rapportons, les données que nous avons maintes fois exprimées, preuves cliniques et biologiques à l'appui, tendent à démontrer formellement et sans la moindre réserve qu'émétine ou conessine, ne sauraient, *à titre de médications isolées*, amener une résolution certaine et définitive du sydrome.

En affirmant qu'en l'occurrence elles doivent se *succéder* obligatoirement pour les raisons précédemment soulignées, nous restons éclectiques et nous demeurons, pensons-nous, sur le plan d'un objectivisme à la fois rationnel et raisonné.

Bibliographie

(1) Crosnier (R.). — Les accidents nerveux de la conessinothérapie. *P. M.*, n° 75, 30 nov. 1949, 107-1109.

RÉPARTITION ET FRÉQUENCE DES FILARIOSES EN HAUTE-VOLTA ET EN PARTICULIER DANS LA RÉGION DE BOBO-DIOULASSO

Par R. PFISTER (*)

Si l'étude de la répartition de l'onchocercose a été particulièrement poussée au cours de ces dernières années dans l'Est de la Haute-Volta et surtout dans les vallées de la Volta Rouge et de la Volta Blanche (Puyuelo et Holstein), la vallée de la Volta Noire et les régions Nord et Ouest du territoire n'avaient pas été prospectées à ce point de vue. C'est le résultat de notre enquête dans ces régions et en particulier dans le Cercle de Bobo-Dioulasso que nous donnons dans ce travail.

Mais l'onchocercose ne constitue qu'une des filarioses atteignant

(*) Séance du 14 novembre 1951.

les autochtones. L'examen systématique du sang et du produit de la scarification dermique nous a montré à côté de la microfilaire d'*O. volvulus*, l'extraordinaire fréquence de *Dipetalonema perstans* et la présence de *Wuchereia bancrofti*, de jour, dans le sang de nombreux Indigènes. En outre nous avons pu identifier quatre fois *D. streptocerca* chez des sujets originaires de la région de Koudougou. Seule *Loa-loa* n'a pu être trouvée dans le sang des Indigènes de ces régions.

Recherche des microfilaires.

Dans chaque village prospecté, nous réunissons une trentaine d'habitants pris au hasard et nous pratiquons à chacun d'eux :

1° Une goutte épaisse de sang au doigt.

2° Quelques scarifications dermiques au niveau de la fosse sus-épineuse ou de la région deltoïdienne. Nous recueillons le suc dermique sur une lame en ayant bien soin de prendre les premières gouttes qui sont les plus riches en microfilaires. C'est le procédé de d'Hooge.

Le suc dermique étant toujours mêlé de sang, la lame peut contenir à la fois des microfilaires dermiques (*volvulus-streptocerca*) et sanguicoles (*perstans-bancroft, loa-loa*).

Coloration

Nous employons le Giemsa rapide suivant la formule classique. Pour le diagnostic de *perstans*, *volvulus* ou *streptocerca* un Giemsa de durée normale est suffisant mais lorsque la morphologie d'une filaire nous fait penser à *Bancroft* et que la gaine n'est pas visible, nous recolorons la lame pendant une demi-heure et la gaine apparaît alors colorée en rose, très caractéristique.

Les microfilaires rencontrées chez les Indigènes de la Haute-Volta sont, par ordre de fréquence : *perstans*, *volvulus*, *bancroft*, *streptocerca*. C'est dans cet ordre que nous les passerons en revue.

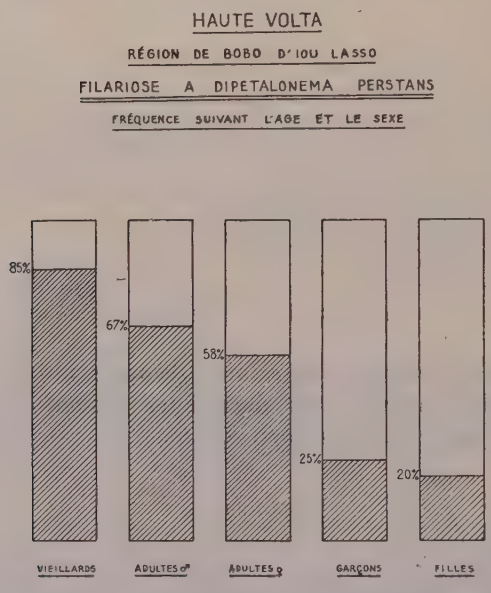
I. — Porteurs de microfilaires *Dipetalonema perstans*.

Fréquence de *D. perstans*.

Dans une étude effectuée sur 5.232 sujets répartis dans 54 villages, nous avons uniquement recherché *D. perstans*. Le tableau I ci-dessous montre l'extraordinaire fréquence de cette microfilaire qui,

dans la région Nord et Ouest de Bobo-Dioulasso parasite : 67 o/o des hommes ; 58 o/o des femmes ; 25 o/o des garçons de moins de 15 ans ; 20 o/o des filles de moins de 15 ans.

Tableau I



Le parasitisme augmente donc avec l'âge pour atteindre presque 100 o/o chez les vieillards et il est sensiblement le même dans tous les cantons de la subdivision, ce qui montre que la proximité d'une rivière (ici la Volta Noire pour certains villages) n'a pas d'influence.

Fréquence suivant la latitude et la hauteur des pluies

Si la présence de rivières aux eaux rapides ne semble pas être nécessaire à la transmission de *D. perstans*, la présence d'eau et en particulier la hauteur des pluies joue par contre sûrement un rôle.

En effet au cours d'une autre série d'examens portant sur des manœuvres provenant du Nord de la Haute-Volta et se rendant en Côte d'Ivoire, nous avons comparé les indices d'infestation à la hauteur des pluies de la contrée d'origine de ces manœuvres et

PORTEURS DE MICROFILAIRES *D. perstans* DANS LA SUBDIVISION DE BOBO-DIOULASSO
(Décembre 1950-Janvier 1951).

Cantons	Hommes		Femmes		Garçons		Filles		Total		Pourcentage				
	L. ex.	L. p.	L. ex.	L. p.	L. ex.	L. p.	L. ex.	L. p.	exam.	pos.	H	F.	G.	F.	M. gén.
Foh (11 villages)	275	155	276	155	183	46	185	36	919	392	56,3	56,1	25,1	19,4	42,6
Séguedougou (16 villages) . .	374	254	360	186	278	50	228	35	1.240	525	67,6	51,6	17,9	15,3	42,3
Téoulé (5 villages)	125	95	125	81	124	51	125	35	499	262	76	64,8	40,3	28	52,5
Nanergué (5 villages) . . .	376	257	384	234	320	80	301	63	1.381	634	68,3	60,9	25	20,9	45,8
Kouini (10 villages)	184	135	209	130	157	48	174	48	724	361	73,3	62,2	30,5	27,5	49,8
Bouendé (3 villages)	75	45	75	36	75	18	53	4	278	103	60	48	24	7,5	37
Kourignon (4 villages) . . .	96	69	95	65					191	134	71,8	68,4			70,1
Total.	1.505	1.010	1.524	887	1 137	293	1.066	221	5.232	2.411	67,6	58,1	25,7	20,7	46 o/o

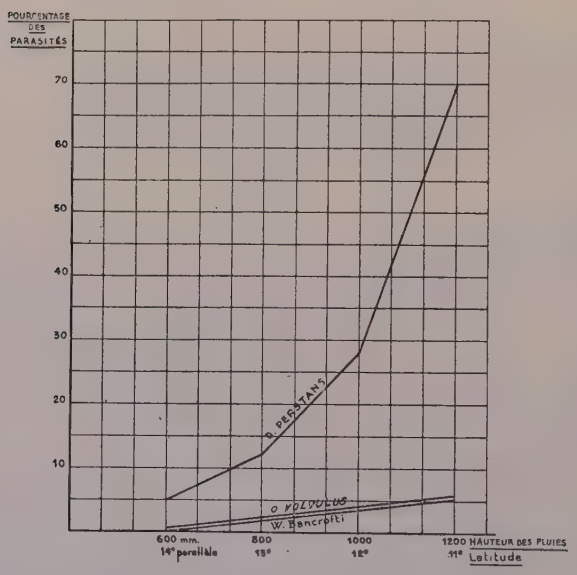
nous avons pu dresser le tableau suivant qui se passe de commentaires.

Cercle d'origine	Latitude	Hauteurs des pluies	Nombre de sujets	*D. perstans*	
				Porteur	o/o
Ouahigouya	14	600 mm.	275	13	4,7
Tougan, Kaya, Yako . .	13-14	600-800 mm.	14	17	12
Ouagadougou, Tenkodogo, Koudougou, Dédougou. Nouna	12-13	800-1.000 mm.	440	123	28
Bobo-Gaoua	11,5-10,5	1.100-1.300 mm.	583	408	70

LES FILARIOSES

EN HAUTE VOLTA (A.O.F.)

Leur fréquence suivant la latitude et la hauteur des pluies



Morphologie et mensurations des microfilaires

Il existe deux types de microfilaires *perstans*. E. Brumpt les définit ainsi : Type court : 90-110 μ de long sur 4 μ. Type long : 160-200 μ de long sur 5-6 μ.

A l'état frais ces deux types se distinguent encore par leur mobilité et leur forme générale : Type court : très spiralé, doué de mouvements vifs. Type long : plus rectiligne, doué de mouvements lents.

En réalité la distinction par la taille après coloration est souvent malaisée ; en effet, sur 74 spécimens mesurés nous en avons trouvé : 6 dont la taille est comprise entre 78 et 108 μ ; 24 dont la taille est comprise entre 160 et 192 μ ; 44 dont la taille est comprise entre 110 et 160 μ.

Autrement dit, 44 microfilaires sur 74, soit 59 o/o, n'entrent pas dans le cadre, trop rigide, fixé par Brumpt. L'aspect à l'état frais permet plus facilement de les différencier et cette différenciation vient d'acquérir une plus grande importance depuis les travaux de Chardome et Péel. Ces auteurs Belges ont en effet, au cours d'une autopsie, rencontré une filaire femelle dont l'utérus renfermait uniquement des microfilaires du type long. Certains caractères morphologiques de l'extrémité antérieure de cette femelle adulte ont permis de la considérer comme un type différent de *D. perstans* jusqu'ici décrit.

Troubles causés par *D. perstans*

Bien que les microfilaires soient toujours assez nombreuses : 3 ou 4 par goutte épaisse, souvent 10 ou 20 et quelquefois plus de 50 et même plus de 100, les sujets parasités ne présentent aucun trouble clinique à moins qu'on ne rapporte la nonchalance bien connue des races africaines à cette filariose qui atteint au moins les trois quarts des adultes (pourcentage obtenu après un seul examen, ce qui permet de penser qu'une recherche plus poussée dans le temps nous donnerait 100 o/o de sujets parasités).

Vecteur de *D. perstans*

Les travaux belges récents ont montré que les Culicoïdes ont été accusés à tort de transmettre *D. perstans*. Ils sont vecteurs de *D. streptocerca*.

Le vecteur de *D. perstans* reste donc à trouver. Les puces chiques incriminées par Chardonne et Péel au Congo belge n'existent pas en Haute-Volta où pourtant 70 o o environ des adultes sont parasités. Il serait plus logique de penser ici à des moustiques du genre *Culex*, trouvés en abondance aussi bien en saison sèche qu'en saison humide.

II. — Les porteurs de kystes et de microfilaires d'*Onchocerca volvulus*.

En ce qui concerne l'onchocercose, nous distinguerons l'étude clinique de l'étude parasitologique.

Recherche des porteurs de kystes dans la subdivision de Bobo-Dioulasso

Au cours du dernier trimestre de l'année 1950, nous avons recherché les porteurs de kystes d'onchocercose dans la partie Nord-Ouest et Ouest de la subdivision : 7 cantons furent parcourus, 127 villages prospectés, plus de 30.000 autochtones examinés. Le résultat de cette enquête, uniquement clinique, est résumé dans le tableau suivant :

Population visitée				Porteurs de kystes				Pourcentage de P. K.			
H	F	E	Total	H	F	E	Total	H	F	E	Total
9.725	9.946	11.505	31.176	560	281	95	936	5,7 o/o	2,8 o/o	0,8 o/o	3 o/o

Le pourcentage global des onchocerquiens est donc faible, mais de grosses différences existent entre chaque canton et surtout entre villages.

Par canton, la répartition est la suivante :

Cantons	Population visitées	Porteurs de kystes	Pourcentage des porteurs de kystes
Foh	3.231	105	3,2 o/o
Séguedougou	7.816	138	1,7 »
Téoulé	2.878	74	2,5 »
Nanergué	6.475	101	1,5 »
Kouini	2.472	167	6,7 »
Bouendé	1.547	112	7,2 »
Kourignon Nord	1.389	177	12,7 »
Kourignon Sud	5.368	62	1,1 »

Les trois cantons les plus touchés (Kouini, Bouendé, partie Nord du canton de Kourignon) sont évidemment ceux traversés par la Volta Noire ou ses affluents, rivières aux eaux rapides permettant la

reproduction des simulies. Le pourcentage de porteurs de kystes dans ces trois cantons est de 10 o/o en moyenne.

Comme nous le verrons plus loin, il faut doubler ce chiffre pour avoir le pourcentage exact des filariens à *O. volvulus* et c'est par conséquent 20 o/o de la population totale (enfants et adultes) qui est atteinte d'onchocercose dans ces cantons voisins des sources de la Volta Noire.

Nous ne donnons pas de chiffres concernant les manifestations cutanées, oculaires, ganglionnaires ou autres de l'onchocercose. Les statistiques que nous pourrions fournir seraient probablement erronées. Dans un village de brousse il n'est pas toujours possible de déterminer rapidement et sans l'aide d'un spécialiste la cause d'une affection oculaire ou d'une amaurose. Le virus trachomateux, le bacille de Hansen, le gonocoque et nombre d'autres bactéries sont, à côté d'*O. volvulus*, à l'origine des troubles oculaires les plus variés. En ce qui concerne les troubles cutanés les mêmes réserves s'imposent — à côté de la gale filarienne, très polymorphe, combien de troubles cutanés extrêmement divers dus à la pédiculose (quasi générale) ou au parasitisme d'autres insectes ou acariens.

Recherche des microfilaires. Discordance entre l'enquête clinique et l'enquête parasitologique

L'étude parasitologique du suc dermique est indispensable pour avoir une idée de la fréquence de l'onchocercose, dans une région. Cette étude a été faite dans 9 villages seulement du Cercle de Bobo-Dioulasso et elle a intéressé 432 adultes hommes ou femmes pris au hasard dans les villages. En voici les résultats :

	Nombre	o/o
Sujets examinés	432	
Porteurs de kystes.	22	5
Porteurs de microfilaires *Volvulus* .	44	10

Ainsi la clinique, dans ces 9 villages, ne nous a permis le diagnostic de l'onchocercose que 22 fois sur 44. Autrement dit 50 o/o seulement des porteurs d'*O. volvulus* extériorisent leur maladie par des manifestations kystiques.

Cette observation n'est pas nouvelle. Elle confirme les travaux de certains auteurs ayant attiré l'attention sur cette discordance, en

particulier ceux de A. Fain au Congo belge dans le Territoire de Banning ville qui trouve en 1947 :

	Nombre	o/o
Sujets examinés	657	
Porteurs de kystes.	62	9,4
Porteurs de microfilaires. *Volvulus* .	140	21,3

Notons qu'il est possible de passer à côté de certains kystes particulièrement petits, surtout s'ils ne se trouvent pas aux lieux d'élections où on les recherche habituellement.

Inversement, d'ailleurs, on ne trouve pas toujours de microfilaires *O. volvulus* chez les sujets porteurs de kystes cependant bourrés de ces mêmes microfilaires.

Il faut conclure de ces observations que la source des microfilaires dermiques est probablement dans les filaires libres et non dans les filaires emprisonnées dans les nodules. C'est l'hypothèse émise par Van den Berghe en 1941.

Fréquence de l'onchocercose suivant la latitude et la pluviométrie

Comme pour *D. perstans*, à mesure que nous descendons des régions sahéliennes vers la forêt, le pourcentage des onchocerquiens augmente. Mais ici la répartition est très inégale. Dans une même région, des villages éloignés de 10 à 20 km. ont un pourcentage d'infestation extrêmement différent. Par exemple, dans la subdivision de Gaoua :

Nako (sur un affluent de la Volta Noire), sur 22 sujets : 11 porteurs de *D. perstans*, 16 porteurs d'*O. volvulus*.

Sibéra (25 km. de la Volta), sur 20 sujets : 23 porteurs de *D. perstans*, 1 porteur d'*O. volvulus*.

III. — Filariose à *Wuchereria bancrofti*.

La recherche des microfilaires *W. bancrofti* ayant été faite de jour les pourcentages obtenus sont sûrement très au-dessous de la vérité. D'autre part, les deux tiers des examens ont porté sur des adultes jeunes, en bon état général, se rendant sur les plantations de la Côte d'Ivoire.

Pourtant sur 1.440 sujets examinés, 44 sont porteurs de *W. bancrofti* et, comme pour *perstans* et *volvulus*, le pourcentage des parasites augmente avec la hauteur des pluies, c'est-à-dire du Nord au Sud.

Cercle d'origine	Sujets examinés	*W. bancrofti*	
		Porteurs	o/o
Ouahigouya	275	0	0
Tougan.	142	3	2,1
Ouagadougou.	440	11	2,5
Bobo-Gaoua	583	30	5
Total.	1.440	44	3

Les associations ne sont pas très rares. La plus fréquente est :

perstans + *bancroft* . . . . 27 fois sur 1.440 examens
puis *bancroft* + *volvulus* . . . . 6 »
Enfin *perstans* + *bancroft* + *volvulus*. 4 »

Cliniquement, nos sujets, de jeunes travailleurs, n'offraient aucun symptôme pathologique pouvant faire penser à cette filariose, en particulier ils ne présentaient ni troubles cutanés, ni éléphantiasis, ni adénite.

Pinto et de Alméida étudiant en Guinée portugaise un foyer à *W. bancrofti* trouvent un pourcentage d'infestés maximum (68 o/o) chez les individus sans aucun signe de filariose, en comptent 47 o/o chez les porteurs d'adénites filariennes et seulement 20 o/o chez les éléphantiasiques. Nous retrouvons ici la même discordance que pour l'onchocercose entre les résultats des enquêtes clinique et parasitologique.

Le parasitisme par *W. bancrofti*, comme par *O. volvulus* semble donc assez bien supporté et une partie seulement des sujets hébergeant les filaires présente des troubles pathologiques.

Rooth, en 1930, aux Indes Néerlandaises, a montré que les statistiques établies de jour dépistent 40 o/o des cas. Si ce rapport est conservé en Afrique c'est donc 7,5 o/o de l'ensemble de la population de la Haute-Volta qui est atteinte et 12,5 o/o des autochtones des Cercles de Bobo-Dioulasso et de Gaoua.

IV. — Filariose à *Microfilaria streptocerca* (Macfie et Corson).

Cette microfilaire dermique décrite pour la première fois en Gold-Coast en 1922 par Macfie et Corson et retrouvée en Nigéria, puis au Cameroun britannique et au Congo belge se distingue nettement par sa morphologie des autres microfilaires.

Nous l'avons identifiée chez quatre jeunes sujets originaires de la région de Koudougou, en transit à Bobo-Dioulasso et se rendant sur les plantations de Côte d'Ivoire. Nous n'avons pu revoir ces sujets et par conséquent déterminer le lieu de contamination possible qui peut être leur pays d'origine ou la zone des plantations de Côte d'Ivoire où ils se rendaient peut-être pour la deuxième fois ou troisième fois.

De toutes façons il n'est pas extraordinaire de la rencontrer dans un territoire immédiatement limitrophe de la Gold-Coast où elle fut découverte il y a trente ans.

Nos quatre sujets ne présentaient aucun trouble pathologique pouvant être rapporté à ce parasitisme.

Résumé

A) *Dans la région de Bobo-Dioulasso,*

1) *D. perstans* est trouvé chez 85 o/o des vieillards, 67 o/o des hommes, 58 o/o des femmes, 25 o/o des garçons, 20 o/o des filles.

Les parasités ne présentent aucun trouble. La répartition est à peu près la même dans tous les villages.

2) *O. volvulus* parasite 6 o/o des Indigènes. La répartition est très inégale, les cantons voisins de la vallée de la Volta Noire sont très atteints : 20 o/o en moyenne. Dans certains villages, 90 o/o des habitants sont trouvés porteurs de la microfilaire.

La moitié, à peine, des porteurs de microfilaires, présentent des signes cliniques d'atteinte filarienne.

3) *W. bancrofti* se rencontre de jour chez 5 o/o des sujets. Sa fréquence est inégale suivant les villages (de o à 10 o/o) Les porteurs de microfilaires, dans la majorité des cas, ne présentent aucun trouble.

B) *En parcourant le territoire de la Haute-Volta du Nord au Sud,* c'est-à-dire des régions semi-désertiques d'Ouahigouya aux cercles déjà bien arrosés de Bobo-Dioulasso et de Gaoua, la fréquence du parasitisme chez les adultes autochtones passe pour : *D. perstans* de 4,7 o/o à 70 o/o, *W. bancrofti* de o o/o à 5 o/o (de jour), *O. volvulus* de 0,5 o/o à 6 o/o.

LES MANIFESTATIONS NEURO-PSYCHIQUES DE LA SICKLÉMIE

A propos d'une forme mentale chez un Noir (Première observation neuro-psychique française).

Par P. GALLAIS, G. CARDAIRE, L. PLANQUES, A. PRUVOST, R. CROS et M. NABHOLTZ (*)

Une déformation des hématies, spéciale à la race noire attire aujourd'hui l'attention des Médecins et des Anthropologistes. Elle est caractérisée essentiellement par la présence épisodique, dans le sang, en proportion variable selon les moments, d'hématies falciformes (sickle-cells).

Considérée tout d'abord comme un caractère pathologique, la forme en faucille des hématies s'observe en fait chez des individus ne présentant aucune manifestation clinique d'hémopathie et indemnes de toute atteinte viscérale.

Les noms de « sicklémie » et de « drépanocytose » semblent aujourd'hui prévaloir, en France, pour désigner ce caractère, celui de « sickle-trait » dans les pays anglo-saxons. Cette anomalie morphologique génotypique se comporte comme un caractère mendélien dominant.

Découverte en 1910 aux U. S. A. par Herrick, dans le sang d'un Noir atteint d'anémie hémolytique aiguë, cette dysmorphie a été tout d'abord étudiée par les Hématologistes américains, qui ont remarquablement analysé les différents aspects pathologiques qu'elle peut éventuellement réaliser. Les études statistiques de cette donnée raciale démasquent aujourd'hui des perspectives inattendues, au cours des enquêtes actuellement entreprises en Afrique.

Les premiers résultats en sont impressionnants. Ils indiquent des taux allant de 12 à 30 o/o dans les diverses populations d'Afrique du Sud, de 20 à 28 o/o chez les Nilotiques et les Bantous de l'Ouganda, atteignant 45 o/o dans le Groupe Pygmoïde des Baamba (Vallois) (14).

Comme le souligne Pales (10), l'intérêt anthropologique de ce caractère racial est considérable. Il ne l'est pas moins sur le plan médical. Les auteurs américains et anglais ont, en effet, montré la relative fréquence et l'extrême variété des complications de la sicklémie.

(*) Séance du 9 mai 1951.

Deux grands types de manifestations pathologiques peuvent s'observer :

1° des manifestations portant sur le sang, où l'aspect le plus habituellement réalisé est celui d'une anémie hémolytique. Elles s'observent surtout chez les enfants en bas âge ;

2° des manifestations viscérales épisodiques aiguës ainsi que des poussées fluxionnaires pseudo-rhumatismales affectant surtout les extrémités des membres, réversibles ou non, *avec ou sans anémie hémolytique.* Elles peuvent atteindre tous les viscères de la manière la plus inattendue. On les observe aussi bien chez les adultes que chez les enfants.

Sur le plan biologique, on ignore encore les causes qui conditionnent d'une part le trait sicklémique, d'autre part les éléments qui conduisent les sicklémiques aux paroxysmes hémolytiques.

Les données expérimentales impliquent à l'origine un mécanisme anoxémiant. Il paraît alors vraisemblable de faire intervenir au moins à titre de causes favorisantes toutes les affections endémiques ou sporadiques susceptibles d'atteindre directement ou indirectement les hématies.

La technique classique de révélation, indiquée par Emmel, utilise précisément l'anoxémie : au bout d'un doigt, lié à sa base pendant 2 ou 3 minutes, on prélève une goutte de sang recouverte délicatement, sans introduction d'air, par une lamelle lutée sur les bords à la paraffine. La lecture de cette préparation se fait habituellement au bout de 24 heures. Elle indique un taux variable d'hématies falciformes. Dans les périodes critiques chez les sicklémiques, l'apparition de la déformation caractéristique est beaucoup plus rapide. Elle peut s'observer d'ailleurs spontanément et sans préparation, au cours des grandes crises sicklémiques pendant lesquelles l'organisme réalise, pour des raisons encore mal connues, les conditions biologiques de l'anomalie morphologique et de l'hémolyse.

La proportion des complications, chez les sicklémiques, est inconstante, et les appréciations varient avec les auteurs. Elle oscille grossièrement autour de 1/20. Certains auteurs pensent que la dilution raciale tendrait à estomper, en Afrique, les effets anémiants et hémolysants de la sicklémie. Hodges (6) n'en croit rien. Cependant, des premières études anglaises, il semble apparaître que les Noirs sicklémiques d'Afrique sont plus fréquemment atteints d'anémie hémolytique et que, d'autre part, les complications viscérales sont nettement plus graves chez eux.

Les complications neurologiques sont assez souvent signalées. Elles vont des manifestations focales les plus diverses à des comas brutaux et des morts subites (12).

Par contre, les formes mentales sont beaucoup plus rarement dépistées. Cependant, Grover (4), rapportant une statistique de 48 cas, s'étonne de la fréquence relative des atteintes mentales dans cette série. 7 cas sont rangés, sans autres commentaires, sous la rubrique « déficience mentale », et 3 d'entre eux ont été hospitalisés dans des institutions psychiatriques. Il appelle l'attention sur les manifestations neuro-psychiatriques de la sicklémie qu'il pense plus fréquentes qu'on ne l'imagine.

Nous avons pu mettre en évidence le caractère sicklémique chez un Noir présentant, sur un fond mental de débilité moyenne, des troubles paroxystiques du comportement que seules des crises sicklémiques peuvent expliquer.

Voici cette observation :

Observation. — T... Z., originaire du Dahomey.

On ne peut obtenir aucun renseignement sur son âge, sa race et sa vie. Il est rapatrié d'Indochine en octobre 1950 pour « psychose africaine, avec troubles du comportement et spécificité tertiaire ».

Histoire de la maladie.

On reconstitue, avec son dossier militaire et médical, l'histoire suivante :

Arrivé au Tonkin le 4 janvier 1950. Affecté en mars dans un poste, il se fait remarquer dès son arrivée par la bizarrerie épisodique de son comportement.

Habituellement « nonchalant et endormi, comme s'il avait été piqué par la tsé-tsé, dit son capitaine », il présente des périodes d'irritabilité. avec des accès de colère injustifiés au cours desquels il devient agressif. Ses modifications du comportement sont aussi variées qu'inattendues, Un jour, par exemple, il jette un fer à repasser à la tête d'un de ses camarades. Une autre fois il quitte l'escorte du convoi à laquelle il appartient pour ne rejoindre le poste que quelques jours plus tard.

En juillet, il sort du camp sans raison et menace de son fusil le sous-officier noir qui tente de le ramener. En dehors de sa nonchalance habituelle, il est peu sociable, taciturne, n'adressant la parole à personne, même à ses camarades de race. Une nuit de septembre, on le trouve à plat ventre, grattant le sol de ses mains et prononçant des paroles inintelligibles. C'est alors qu'on l'hospitalise à Hanoï. D'emblée, il se montre réticent, ne répond à aucune des questions qu'on lui pose. Au cours de cette hospitalisation, il présente quelques crises d'agitation psychomotrice, avec des contorsions et des attitudes bizarres, dont le sens échappe. Un autre jour, il s'agite brusquement et sans motif, et se met en devoir de briser son lit. On le met en cellule où tantôt il rit bruyamment ou pleure à chaudes larmes, ou bien chante ou reste muet pendant des jours. Il jette sa soupe pour en demander une autre assiette l'instant d'après, fume deux cigarettes à la fois... ou les mange.

L'examen neuro-somatique pratiqué à l'époque note un état bradykinétique, une hyper-réflectivité tendineuse et un signe de Babinski bilatéral. Le cœur bat à 48, T. A. : 9/6. L'existence de ganglions un peu

augmentés de volume fait penser à une trypanosomiase que les diverses investigations ne confirment pas.

Divers examens biologiques sont pratiqués :

— B. W. : dans le sang : négatif.

L. C. R. : 8 lympho. — Albumine : 0,30. Benjoin colloïdal : floculation du 6e au 11e tube. Absence de trypanosome. B. W. : négatif.

Le diagnostic de syphilis tertiaire est posé, on ne sait pourquoi.

Il reçoit une série de pénicilline et de bivatol avec 13 électrochocs. Il est rapatrié en janvier 1951 sur notre hôpital.

A son arrivée dans le service, il est calme, paraît bien orienté, se conduit proprement, obéit aux ordres qu'il paraît comprendre et se montre très sociable avec ses camarades. Il rit volontiers.

L'examen le montre asthénique, quoique bien musclé. Il porte des tatouages avec une forte réaction chéloïdienne. Ses cheveux sont crépus, lanugineux et de teinte poussiéreuse. La peau est ichtyosique. Malgré son aspect athlétique, il présente des déformations des orteils illustrées par les photos ci-contre.

L'examen neurologique ne montre aujourd'hui rien de particulier, en dehors d'une certaine vivacité des réflexes, mais on ne trouve pas le signe de Babinski bilatéral précédemment noté. Les nerfs craniens sont intacts, le fond d'œil rigoureusement normal.

L'examen électroencéphalographique montre un rythme théta à peu près continu dans les régions postérieures et dans les dérivations transversales où ces ondes apparaissent par bouffées hypersynchrones de faible amplitude de 6,5 à 7 cm. La stimulation photique est sans effet notable, l'hyperpnée difficile à réaliser n'apporte aucune modification intéressante.

Les autres appareils sont sensiblement normaux. Il faut cependant noter une augmentation de volume du foie, avec une flèche de 17 cm. sur la ligne mamelonnaire. La rate paraît par contre très petite, car elle est inaccessible à la palpation et à la percussion. La vésicule biliaire est exclue et ne s'injecte pas au tétraiode.

L'appareil circulatoire paraît normal. Il y a un petit souffle systolique à la pointe, disparaissant en position debout.

Le pouls est à 72. On note une tension artérielle un peu forte de 20-10 au Pachon. Cette bouffée hypertensive ne sera pas retrouvée par la suite, mais des variations notables de la maxima sont fréquemment enregistrées.

Diverses investigations biologiques ont été pratiquées dont quelques résultats figurent au tableau ci-joint, *mais dont les faits essentiels sont une sicklémie qui montre la falciformation de 100 o/o des hématies au bout de 24 heures par la technique* d'Emmel *et des variations du chiffre globulaire grossièrement parallèles à l'état mental.*

L'étude radiologique systématique de tout le squelette ne montre rien de particulier, en dehors des anomalies suivantes des orteils que laissait pressentir leur aspect morphologique, à savoir : une hypoplasie intéressant au même degré les phalanges dans leur ensemble, et plus particulièrement les deux phalanges distales des quatre derniers orteils (fig. 1). Aplasie des houppes terminales des phalanges distales des gros orteils.

L'examen des urines, pratiqué à plusieurs reprises, n'a jamais montré d'hémoglobine. Parasitisme intestinal par ankylostomes.

Son comportement reste toujours aussi capricieux. Après une période de calme d'environ deux mois débute, le 25 mars, une nouvelle phase psychotique à début brusque. Elle commence par un raptus anxieux, au

cours duquel il tente de s'enfuir de l'hôpital, mais est arrêté au poste de garde. Ramené dans sa chambre, il déchire ses vêtements.

A partir du 28, c'est l'aspect d'un accès maniaque. Il se promène dans le service en parlant seul à voix haute, éclatant de rire parfois, ou bien

Fig. 1. — Déformation des orteils. Noter l'hypoplasie des phalanges surtout au niveau des deux phalanges distales des quatre derniers orteils.

se répandant en longs discours indignés. Il se dépouille de ses vêtements, se drape dans sa couverture et refuse de manger. Puis il a des crises de larmes et se plaint de souffrir de partout, et aussi rapidement que son comportement s'est altéré, il redevient normal, alors que la veille il pleurait et refusait de se laisser examiner.

Le 3 avril, il reprend une activité normale, balaie activement le service et se rend utile. Il est gai. Il rit encore sans motif, mais son sommeil est redevenu normal, son appétit est excellent. Cependant, on pro-

fite de cette accalmie pour l'interroger à nouveau. Il répond par un rire béat et satisfait. On lui présente sa photo. Il ne se reconnaît pas, regarde la photo latéralement ou à l'envers et se met à rire aux éclats. Par ailleurs inverti sexuel, il recherche chaque nuit des partenaires actifs.

Le 10 avril, il se laisse examiner très volontiers, et au moment de monter sur la table d'examen se frotte soigneusement la plante des pieds pour ne pas salir le drap.

	16 mars 1951	28 mars 1951	4 avril 1951	9 avril 1951	24 avril 1951
C. R.	4.100.000	3 200 000	4.100.000	3.700.000	4.100.000
G. B.	12.800	5 000	9.600	6.000	9.000
Lympho	28	25	39	30	36
Mono	1	2	3	3	0
Neutro	56	43	36	42	36
Eosino	15	30	22	25	28
Début d'hémolyse	3,5	3,5			
Hémolyse totale.	3	2,5			
Vitesse de sédimentation	H. 1-2 H. 2-5	H. 1-3 H. 2-4	H. 1-12 H. 2 24		
Temps de saignement			4 minutes		
Coagulation			9 minutes		
Groupe sanguin			A. 2		
B. W			+++	++	+++
Kahn			+++	++	—
Kline			++	+	—
Protides totaux	110 g.				
Sérine	70 g.				
Globuline	40 g.				
Glycémie		1 g. 28			
Azotémie		0 g. 35			
Calcémie		110 mg.			
Bilirubinémie		2 mg.			

— Taux de prothrombine : 100 o/o. Formol-leucogel : gélification après 8 heures. Pas d'agglutinine froide. Mac Lagan : I. P. 10. Floculation : 0. Gros : 3 cm³. Hanger : 0. Recherche de trypanosome quotidienne en gouttes épaisses : négative. Présence de microfilaires de *A. perstans*.

— L. C. R. : 0,6 éléments au millimètre cube. Benjoin colloïdal : 00000. 12210. 00000. B. W. négatif. Pas de trypanosome.

— Recherche des hématies falciformes par la technique d'Emmel : *Toutes les hématies présentent la déformation caractéristique au bout de 24 heures. Cette recherche, faite à plusieurs reprises, montre un taux variable de déformation caractéristique selon les jours. La déformation commence parfois quelques minutes après la fin de la préparation.*

En résumé, chez un sujet qui paraît un petit débile mental, au comportement habituel assez doux, apparition subite d'épisodes psychopathiques réversibles de durée variable, variations concomitantes de l'équilibre hématique chez un sicklémique.

Discussion et commentaires

Ce qui frappe dans l'observation de ce malade, ce sont en effet les fluctuations considérables et difficiles à analyser du comportement; d'autre part, l'instabilité des différents éléments histologiques et chimiques du sang. Les oscillations globulaires sont relativement importantes à quelques jours d'intervalle. C'est ainsi que, du 16 au 28 mars, elles présentent une variation en moins de 1.000.000 d'hématies. Le taux de falciformation est également très instable, en fonction du temps et dans la proportion des hématies touchées par ce processus, la vitesse de sédimentation également.

Il nous a malheureusement été très difficile de poursuivre, avec la précision chronologique désirable, les diverses investigations biologiques au cours des périodes d'agitation où T... refuse toute approche, et de pénétrer plus avant les variations globales de l'hémogramme dans ses rapports avec l'état mental. Ce parallélisme des variations de l'hémogramme périphérique avec l'état mental n'est d'ailleurs nullement nécessaire pour expliquer les altérations de celui-ci. Les manifestations cliniques de la sicklémie sont en effet remarquable par leur allure épisodique et leur comportement régional réversible, en dehors évidemment des complications de type anémique qui sont plus stables (13). Ainsi, il semble bien que, dans la sicklémie, on puisse dissocier deux types fondamentaux de complications : l'un relativement stable qui traduit une hémopathie diffuse, l'autre accidentel, épisodique, traduisant des crises hémopathiques viscérales localisées. Parmi ces manifestations cliniques, les troubles nerveux les plus divers ont été signalés à plusieurs reprises. Ils sont polymorphes, et n'ont en commun que leur gravité habituelle, la fréquence du coma terminal, voire des morts subites.

Encore faut-il signaler, dans cette curieuse génotypie, des caractères singuliers. En effet, il semble que la proportion d'accidents critiques diminue au fur et à mesure que l'on avance en âge. Les statistiques connues sont assez expressives à ce point de vue. Les deux types de complications sont particulièrement fréquents aux environs de la naissance et diminuent avec l'âge. Il semble que les cas graves soient assez rapidement liquidés après la naissance, soit par des anémies graves, soit par des accidents viscéraux rapidement évolutifs, parmi lesquels les comas inexpliqués et les morts subites sont particulièrement fréquents.

J. et C. Lambotte-Legrand (7) ont récemment attiré l'attention sur l'un des premiers symptômes qui amènent les mères indigènes

à présenter leurs enfants aux médecins : ce sont des fluxions importantes des extrémités des membres. Ces gonflements tendus, chauds et douloureux des pieds et des mains, accompagnés de fièvre s'observent pour la première fois chez des nourrissons de 6 à 8 mois. Ils signent la première crise hémolytique. Ces crises hémolytiques des extrémités peuvent se reproduire. Fait important, elles déterminent si elles se répètent des troubles trophiques aboutissant à des hypotrophies du squelette des extrémités qui paraissent fournir l'un des rares stigmates *visibles* susceptibles d'attirer l'attention vers le trait sicklémique. Ces modifications vraiment originales sont particulièrement nettes chez notre malade.

Dans la sphère psychique, les manifestations confusionnelles ont été signalées de tout temps, mais les manifestations mentales pures, du type de celles que nous rapportons, sont plutôt rares.

En fait, comme le pense Grover, elles sont certainement plus fréquentes qu'on ne le croit. Mais le diagnostic est très rarement fait. Dans le travail remarquable de Wertham, Mitchell et Angrist (16), quatre fois sur les cinq cas rapportés la cause réelle ne fut déterminée qu'après la mort, au cours de l'étude histopathologique du matériel prélevé à l'autopsie. Dans l'un des cas, on note des épisodes psychopathiques dans le passé du malade, avec deux tentatives de suicide.

Le mécanisme de ces manifestations viscérales aiguës, lorsqu'elles se produisent indépendamment de variations évidentes de l'hémogramme, relève sans nul doute de crises de falciformation localisées, avec hémolyse.

Si le processus intime de ces crises parcellaires est encore très mal connu, du moins sait-on les lésions qu'elles déterminent au niveau du système nerveux. Il s'agit essentiellement, sur un fond d'hyperhémie et de congestion, de lésions vasculaires diffuses, déterminant de minuscules foyers de nécrose, siégeant avec prédilection dans les zones corticales et la substance blanche juxtacorticale. Dans ces foyers de nécrose et autour d'eux se voient des infiltrations hémorragiques. Ces lésions vasculaires conditionnent à la longue des modifications localisées ou diffuses des cellules nerveuses des structures grises corticales et sous-corticales, dans la substance blanche du cerveau et de la moelle des aires de démyélinisation analogues à celles que l'on voit dans les scléroses combinées subaiguës (Wertham, Mitchell et Angrist) (16).

Ces mêmes auteurs ont, après Wade et Stevenson, Vance, Wollstein et Kreidel, Brittingham et Phinizy, mis en évidence dans leurs études anatomiques du cerveau une série de faits : à savoir dans un certain nombre de cas la présence de graisses dans

les capillaires et les vaisseaux pré-capillaires, atteignant parfois la proportion de véritables embolies capillaires.

Mais contrairement aux autres auteurs ils rejettent l'origine embolique de ces graisses à partir de la moelle osseuse. Il ne s'agirait pas, en effet, de graisses neutres car avec le Soudan III ces substances se colorent comme des lipoïdes.

D'autre part, ces auteurs ne trouvent dans aucun de leurs cas de modifications nécrotiques et graisseuses de la moelle osseuse.

Angrist émet sur ces faits une hypothèse d'une importance doctrinale éventuellement considérable : *les lipoïdes proviendraient de la paroi des hématies*. On sait que cette paroi est constituée d'un complexe cénaptique lipido-protidique qui conditionne pour une part les phénomènes de tension superficielle et de ce fait la forme des hématies ainsi que les phénomènes osmotiques du transport d'O_2.

Si ces faits étaient démontrés, la sicklémie et ses crises hémolytiques dépendraient d'une altération du métabolisme lipoïdique (inborn error of metabolism).

Résumé. — Les auteurs présentent l'étude clinique et biologique d'un Noir originaire du Dahomey. Ce sujet oligophrène, inverti, présente des épisodes psychotiques brusques prenant parfois l'allure d'accès maniaques. Porteur du trait sicklémique, il présente par ailleurs des fluctuations importantes du chiffre globulaire, de la tension artérielle, des anomalies des orteils, une vésicule biliaire exclue.

Quelques considérations sur les crises viscérales des sicklémiques sont exposées, ainsi que des considérations anatomiques et biochimiques d'un intérêt particulier, mises en évidence par Wertham, Mitchell et Angrist.

Bibliographie (*)

1. Aldighieri (R.). — La maladie à hématies falciformes. *Thèse Paris* (dactylographie), 1949 (édit. S. Vaillant, 5, place de l'Odéon).

(*) Nous remercions vivement M. le professeur Lavier d'avoir bien voulu nous communiquer un exemplaire de l'excellente thèse réalisée sous sa direction par Aldighieri.

Cette étude nous paraît l'une des meilleures revues générales de la question. Elle contient une bibliographie exhaustive de la sicklémie à laquelle nous renvoyons le lecteur.

Les références ci-contre se limitent au cadre de notre étude ou à des publications plus récentes.

2. Bauer. — Sickle cell disease : pathogenic, clinical and therapeutic consideration. *Arch. Surg.*, 1940, **41**, 1344.

3. Foy (H.), Kondi (A.), Brass (W.). — Maladie à hématies falciformes chez les Africains du Kenia. *East African Jl.*, 1951, **28**, n° 1, 1-5.

4. Grover (V.). — Manifestations cliniques de la S. C. A. *Ann. Intern. Méd.*, 1947, **26**, n° 6, 843-851.

5. Hamburg (A. E.). — Modifications du squelette dans l'anémie à cellules falciformes. *Jl. Bone Joint Surg.*, octobre 1950, 893-900.

6. Hodges. — The effect of racial mixtures upon erythrocytic sickling. *Blood*, 1950, **5**, n° 9, 804-810.

7. Lambotte-Legrand (J. et C.). — L'anémie à hématies falciformes chez l'enfant indigène du Bas-Congo. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1951, **31**, n° 2, 207-234.

8. Languillon (J.). — L'anémie à hématies falciformes (à propos de six observations personnelles chez des Noirs à la Guadeloupe). *Rev. Col. Méd. et Chir.*, 1951, 23e année, n° 190, 114-126.

9. Mallarme (J.). — Les dystrophies érythrocytaires des anémies hémolytiques constitutionnelles ; leur signification et leur spécificité. *Le Sang*, 1950, **21**, n° 2, 88-104.

10. Pales (L.) et Linhard (V.). — *Bulletin Méd. de l'A. O. F.*, 19, **7**, fasc. 1, 103-107.

11. Parent (J.). — Sickle cell anemia. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1950, **30**, n° 1, 47.

12. Raper (A. B.). — Sudden death in S. C. A. *East Afr. Med. Jl.*, 1949, **26**, 1, 14-22.

13. Thompson (R. K.) et Wagner (J. A.). — S. C. Disease : Report of a case with cerebral manifestations in the absence of anemia. *Ann. Int. Med.*, 1948, **29**, n° 5, 921-928.

14. Vallois (H.). — Un nouveau caractère racial du sang : la sicklémie. *L'Anthropologie*, 1950, **54**, 363-365.

15. Wade (L. J.). — Nécrose de la moelle osseuse avec embolisme graisseux dans la S. C. A. *Amer. J. Path.*, 1941, **17**, 47-54.

16. Wertham (F.), Mitchell (N.) et Angrist (A.). — The Brain in Sickle cell anemia. *Arch. of Neur. and Psy.*, 1942, **47**, 752-767.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE DU FOIE CHEZ LE JEUNE ENFANT NOIR (KWASHIORKOR)

La place de cette affection dans les cirrhoses nutritionnelles.

Ses rapports avec les cirrhoses de l'adulte et le cancer primitif du foie.

Par J.-L. BERGOUNIOU et J. TRÉMOLIÈRES (*)

But de notre étude. — A la lumière des travaux effectués par les médecins de diverses nationalités, tant au point de vue clinique qu'au point de vue expérimental sur les cirrhoses nutritionnelles, nous avons essayé d'établir si la maladie du sevrage de l'enfant noir, appelée Kwashiorkor d'un mot *Ashanti* qui signifie « enfant rouge » (Williams, Gold-Coast, 1933) n'est pas une affection due à une carence compliquée d'un déséquilibre alimentaire.

Ceci étant établi, quelle importance des formes inapparentes, frustes, bénignes ou pauci-symptomatiques de cette affection peuvent prendre dans l'évolution ultérieure des cirrhoses de l'adulte.

Enfin, les cirrhoses « faisant le lit du cancer », est-il possible d'établir une relation entre l'affection nutritionnelle du tout jeune âge et l'adéno-cancer primitif du foie, si fréquent dans les pays tropicaux.

Si ces points étaient établis, on voit tout de suite quel immense parti l'on pourrait tirer d'une alimentation rationnelle des enfants noirs au moment de leur sevrage.

Nous n'avons évidemment pas la prétention d'affirmer qu'à l'heure actuelle, étant donné la précarité du développement social de l'Afrique Noire, il est possible d'enrayer d'un seul coup le fléau des maladies carentielles ou précarentielles chez les jeunes enfants mais nous voulons affirmer notre foi dans l'avenir d'une politique

(*) Séance du 10 octobre 1951.

d'hygiène alimentaire dans la race noire, politique qui, bien appliquée, amènera la disparition des maladies par carence alimentaire et réduira le cancer du foie à des taux avoisinant ceux de l'Europe.

Chapitre Premier

La dégénérescence graisseuse du foie du jeune enfant noir ou Kwashiorkor.

Avant d'aborder l'historique du Kwashiorkor, nous voulons tracer un tableau clinique le plus clair possible de cette affection fréquente chez les enfants de 18 mois à 6 ans et plus particulièrement au moment du sevrage, nous réservant dans la suite de parler des différentes formes vues par les divers auteurs.

A. — Signes cliniques

1° *Couleur.* — Tout d'abord le terme même de Kwashiorkor, enfant rouge, nous oriente vers le signe extérieur le plus visible qui est la couleur des cheveux et des téguments du sujet.

a) *Cheveux.* — Ils sont de teinte rousse mais diffèrent encore de ceux de l'enfant normal par leur contexture : ils sont déroulés et non plus crépus, ternes et non plus brillants, cassants et raréfiés. La teinte rousse est plus ou moins foncée et peut aller jusqu'à une teinte ocrée très claire.

Les sourcils peuvent également devenir roux lorsque la maladie évolue depuis un certain temps.

b) *Téguments.* — La peau est décolorée mais cette décoloration est variable selon les races et selon l'époque de la maladie. Elle débute au niveau du visage pour s'étendre progressivement. Il ne faut pas tenir pour décoloré le visage d'un Peul, naturellement clair; par contre, le contraste est frappant entre une mère Ouolof ou Sérère, à peau très foncée et son enfant au visage brun rouge. Avant de conclure à la dépigmentation de la peau d'un enfant, il faut donc connaître le groupe ethnique du père et de la mère et, si l'on peut s'exprimer ainsi, leur teint. Nous avons vu chez les Diamates d'Effoc, en Casamance, à côté de familles à peau très noire, des familles entières à peau rouge assez

claire et qui ne sont nullement malades. Chez les Agnis du cercle d'Abengourou, en grande forêt de la Côte d'Ivoire, les individus à peau rouge, « kokoré » en langage Agni, ne sont pas rares au sein d'une population à peau très foncée.

L'épiderme du sujet est toujours fragilisé. Une lésion classique de la peau est constituée, sur la face externe des cuisses, par un long et large placard craquelé qui peut s'infecter secondairement, suinter et laisser, en cicatrisant, des zones dépigmentées. Les lésions de grattage, après une simple piqûre d'insecte, s'infectent facilement et laissent ensuite les mêmes dépigmentations. Très fréquemment le sujet présente des lésions de la muqueuse buccale, érosions des commissures labiales, glossites, stomatites, perlèche et des lésions discrètes de blépharite.

2° *Œdèmes.* — Après les signes si visibles fournis par la couleur des cheveux et des téguments viennent les œdèmes.

Ils siègent au niveau des extrémités et du visage. Ils ne s'accompagnent pas d'albuminurie.

Ils peuvent être de volume assez léger et ne pas apparaître au premier abord ; il y a lieu de les rechercher sur le dos du pied et au niveau de la région prétibiale où le doigt appuyé laisse un godet.

Au niveau du visage, les œdèmes donnent à l'enfant un air trompeur de bonne santé ; toutefois le gonflement de la région sous-orbitaire le fait plutôt ressembler aux enfants que l'on qualifie vulgairement de « soufflés ».

3° *Foie.* — L'enfant présente un ventre plus ou moins gros avec un foie augmenté de volume, débordant de deux à quatre doigts le rebord costal.

4° *Anémie.* — Elle est constante, en général moyenne entre 2 et 3.000.000 de globules rouges. Elle est parfois beaucoup plus sévère. Elle est normocytaire, légèrement macrocytaire avec hypochromie ou quelquefois normochromie.

5° *Insuffisance des ferments digestifs.* — Insuffisance hépatique, hypochlorhydrie, taux très bas de trypsine et de lipase, insuffisance de la sécrétion externe du pancréas sont de règle, tandis que la sécrétion interne du pancréas ne paraît pas touchée.

6° *La maladie évolue sans fièvre.*

B. — Examens de laboratoire

Ceux-ci permettent de déceler :

1° Une augmentation du métabolisme de base.

2° Un abaissement du taux des protéines du plasma mais, alors que le taux de la sérum-albumine s'effondre pour tomber à 3 ou 4 g. pour 1.000, le taux des globulines, principalement α et γ s'élève de telle sorte que la chute de la sérum-albumine est ainsi masquée en partie si l'on ne dose que les protéines totales. Le rapport sérine-globuline est donc inversé.

3° La lipémie peut atteindre 20 à 25 g. par litre ; ce sont les graisses neutres qui sont augmentées, les phospholipides étant au contraire légèrement diminués.

4° Le cholestérol dans le sang reste normal ou légèrement diminué.

5° La cholinestérase dans le foie et le sang est diminuée (22 unités au lieu de 70 normalement).

6° Les phosphatases alcalines sont diminuées.

7° Tous les tests hépatiques sont anormaux.

8° Il y a bilirubinémie.

9° Le test rénal à la phénolsulfonephtaléine ne donne qu'un léger retard. Il n'y a pas d'albuminurie ainsi que nous l'avons déjà dit au sujet des œdèmes ; cependant certains ont rencontré une albuminurie dans des cas très avancés, hésitant entre Kwashiorkor et néphrose lipoïdique. Dans cette dernière affection, le taux du cholestérol dans le sang est augmenté à 3 ou 4 fois le taux normal et l'albuminurie est massive.

C. — Examens histologiques

Après autopsie on a pu voir que le foie est en dégénérescence massive, les cellules réduites à une fine membrane protoplasmique entourant une vacuole de graisse plus ou moins grosse.

Le noyau est aplati et rejeté à la périphérie, déformé, sa chromatine condensée et picnotique. Le tissu conjonctif est partout densifié, amorçant la cirrhose des espaces portes.

On trouve fréquemment de la sidérose hépatique.

Le pancréas, non touché quant aux îlots de Langerhans a ses acini glandulaires atrophiés.

De nombreux auteurs font systématiquement aux enfants dont le diagnostic clinique est celui du Kwashiorkor, une ponction biopsique de contrôle du foie, dont l'examen histologique vient étayer le diagnostic.

TOME XLV
PLANCHE VII
Communication :
J.-L. BERGOUNIOU
et J. TRÉMOLIÈRES

Fig. 1. — Deguen Sall (3 ans), 27-7-51. Kwashiorkor : œdèmes généralisés, lésions de la peau et des muqueuses. Cheveux roux. Décoloration générale du visage. Gros foie.

Fig. 2. — Deguen Sall (3 ans), 27-7-51. Kwashiorkor : œdèmes, lésions des fesses et des cuisses.

Fig. 3. — Détail des lésions (*aquarelle*) : œdème, conjonctivite, blépharite, chéïlites, lésions de l'angle du nez.

Fig. 4. — Détail des lésions des cuisses (*aquarelle*) : plaques rosées, à vif, suintantes (aspect de brûlures du 2e degré) entourées d'une zone noire d'épiderme plissé, hyperchromique. Plaque de « peinture noire craquelée » sur les fesses.

D. — Evolution

Laissée à elle-même la maladie évolue vers la mort. Le pronostic est encore très grave lorsque le malade est apporté trop tard au médecin, alors que les lésions sont devenues quasi irréversibles. Cependant, alors que la mortalité globale était de 60 à 80 o/o ces dernières années, elle est tombée à 20 o/o par un traitement approprié.

Si l'on excepte les enfants entrés mourants à l'hôpital, le pronostic pour les autres est devenu bien meilleur ; certains médecins font état de moins de 3 o/o de mortalité chez les malades qui ont déjà passé à l'hôpital le cap du premier jour.

Ainsi donc le Kwashiorkor se présente comme l'affection d'un petit malade de 18 mois à 6 ans, le plus souvent seulement après quelques mois de sevrage complet, caractérisée par :

1° Des cheveux décolorés et modifiés dans leur texture.

2° Une peau décolorée, fragilisée, sur laquelle siègent des lésions multiples.

3° Des œdèmes des extrémités et du visage, masquant en partie la chute de poids du sujet.

4° Un gros foie gras avec une insuffisance de toutes les sécrétions digestives.

5° Les examens de laboratoire confirment ces insuffisances et montrent la chute des protéines sanguines, notamment de la sérum-albumine.

6° Les examens biopsiques révèlent le foie gras et les examens nécropsiques confirment en plus la dégénérescence pancréatique.

7° Enfin la maladie est très grave lorsqu'elle est arrivée à un certain degré où il semble bien que les lésions soient devenues irréversibles.

Nous verrons plus loin que les divers auteurs ont décrit des formes parfois assez dissemblables mais qui toutes présentent la dégénérescence graisseuse du foie. On continue à les grouper sous le vocable de Kwashiorkor bien que les formes dans lesquelles on ne rencontre ni cheveux roux ni peau rougeâtre ne correspondent plus au terme d'enfant rouge actuellement adopté dans le monde entier.

Historique

Le Kwashiorkor est une maladie des régions tropicales et subtropicales. Elle a été trouvée et décrite en Afrique noire, en Indochine, aux Indes anglaises et néerlandaises, en Amérique centrale.

Ce caractère tropical n'est toutefois pas absolu puisqu'une affection similaire vient d'être décrite au Maroc et que des affections du même genre ont été vues en Europe.

Paraissant inconnue avant 1924, cette affection entre dans la littérature médicale avec Normet en Indochine en 1926. La « Boulfissure d'Annam » de Normet, dont Bablet fit les examens histologiques est superposable au Kwashiorkor africain.

Procter, en 1926, trouve la maladie au Kénya.

En 1931, Rose la retrouve en Union Sud-Africaine.

En 1932, Lieurade décrit au Cameroun, à l'occasion d'une famine, la maladie « des enfants rouges ».

En 1933, en Gold Coast, Williams décrivit la maladie sous son nom Ashanti de Kwashiorkor.

Les études se multipliant, la maladie est reconnue un peu partout dans le monde tropical ; c'est ainsi qu'en 1933 Mac Enery la rencontre à Chicago chez un mexicain.

En 1934, Gillan la retrouve dans l'Est africain, Gil au Mexique et Castellanos à Cuba.

En 1935, Stones, Carman, Latham, Dyce Sharp la rencontrent au Kenya et dans l'Uganda, tandis que Bolanos la retrouve à Cuba.

En 1937, en Uganda, Trowel l'appelle « Malignant malnutrition » ; cet auteur a depuis cette époque, écrit de nombreux articles sur cette maladie qu'à l'heure actuelle il appelle également kwashiorkor.

En 1938, au Congo belge Trolli, Van Daele, l'appellent M'Buaki, du nom indigène de l'affection.

Au Congo belge également Pieraerts constate l'affection et la décrit en 1942 sous le nom de « Syndrome dépigmentation-œdème ». Cet auteur lui donne également le nom de Diboba, appellation indigène. Dans ses derniers travaux (1949-1950) Pieraerts dissocie le kwashiorkor du Diboba, ce terme englobant des affections diverses.

En 1943, Brock à Capetown étudie les malnutritions et actuellement s'occupe activement du kwashiorkor.

En 1944, à Dakar, A. Grall fit aux réunions médicales une communication, la première du genre en A. O. F. sur la « Pellagre infantile » du nourrisson noir, cas qu'il avait observés à l'hôpital central africain depuis 1937.

En 1945, Carvalho et coll. la trouvent au Brésil.

En 1946, au Congo belge, Doucet décrit le M'Buaki, Drumel emploie le même terme. Hughes trouve l'affection en Nigéria ; Mene-

GHELLO, ESPINOSA et CORONEL à Santiago du Chili. J. et T. GILLMANN à Johannesbourg appellent cette affection « Pellagre infantile ».

En 1947, c'est en Assam que HARE la rencontre. JACQUES étudie au Congo belge, le traitement du M'Buaki.

En 1948, WATERLOW à la Jamaïque puis en Gambie étudie activement le syndrome, DAVIES fait de même en Uganda. A Dakar, BERGERET décrit un kwashiorkor; son travail est présenté en 1949 à la conférence de Dshang.

En 1949, HARTZ trouve la maladie à Curaçao. LALOUEL au Congo français fait une communication sur M'Buaki et Diboba.

En 1950, DELON décrit dans le *Maroc médical* une maladie œdémateuse du sevrage, comparable au kwashiorkor, chez les nourrissons musulmans des classes pauvres.

Enfin il semble que la maladie soit plus étendue dans l'échelle des âges : VAN STEENIS en mars 1950, donne le nom de kwashiorkor à l'affection d'un adulte.

CARACTÈRES INCONSTANTS DANS LE KWASHIORKOR

Nous avons dit plus haut que les divers auteurs n'avaient pas tous vu le kwashiorkor de la même façon.

Ainsi l'affection dakaroise décrite par GRALL diffère par bien des points du syndrome décrit par les Anglo-saxons.

A côté de l'affection qui paraît classique à l'heure actuelle et dont nous avons donné les signes cliniques, les auteurs décrivent des caractères inconstants.

J. et T. GILLMANN ont donné la première place aux signes cutanéo-muqueux à allure de pellagre.

WATERLOW a trouvé des formes uniquement à gros foie « Stéatoses hépatiques infantiles » sans décoloration des cheveux et des téguments.

GRALL a décrit en détail des signes cutanés également décrits plus tard par BERGERET et qui semblent bien particuliers à la région de Dakar : ce sont des phlyctènes apparaissant soit isolées soit en groupe sur les cuisses, les fesses, les plis de flexion, au niveau en particulier des organes génitaux et de la marge de l'anus. Ces phlyctènes, remplies d'un liquide citrin dépourvu de germes, crèvent rapidement, s'exfolient et laissent des placards de derme à nu, rouge vif, ressemblant à des brûlures du 2e degré. Lorsqu'elles ne s'infectent pas secondairement, ces lésions laissent, en cicatrisant, des zones décolorées.

Tous les malades de Grall présentaient de la diarrhée, de même que tous ceux de Bergeret qui décrit la maladie comme débutant par des troubles gastro-intestinaux banaux, aboutissant à des selles diarrhéiques, glaireuses, stéatorrhéiques.

Bergeret a vu des malades qui n'avaient pas les cheveux décolorés.

Ainsi donc il faut admettre que la dépigmentation des cheveux et de la peau peut faire défaut. Diarrhée et stéatorrhée, constants à Dakar, sont rares dans les autres contrées.

Aux signes cités au début de notre travail peuvent s'ajouter des lésions à allure pellagreuse et des signes de toutes les avitaminoses actuellement connues.

Enfin, si certains ont décrit des troubles neurologiques, il semble qu'il s'agisse le plus souvent d'une appréhension de l'enfant dont le corps est douloureux et qui se met à crier lorsqu'on l'examine, alors que sur son lit il est plutôt prostré et gémissant.

Il semble bien qu'à l'origine les divers auteurs aient décrit dans un même groupe des affections qui se sont révélées par la suite différentes et qu'on doit dissocier du kwashiorkor.

Certains ont pris en effet pour base le nom par lequel les autochtones désignaient la maladie. Or il est bien évident que lorsqu'on prend un mot d'une langue africaine pour exprimer une maladie, voire une chose concrète, on ne sait pas toujours très exactement de quoi l'on parle.

Ainsi, dans les langues africaines, le mot « main » pourtant bien concret pour des Européens, exprime tout le membre supérieur : « j'ai une plaie à la main » veut aussi bien dire une blessure de la région deltoïdienne que du petit doigt. De même le mot « pied » exprime tout le membre inférieur.

Il y a 3 couleurs chez les noirs africains : le rouge, le blanc et le noir. Le rouge comprend les jaunes, les rouges, les brun rouge, les violet clair et les vert clair. Le noir comprend les bleus, les vert foncé, les marron foncé, les violet foncé, les noirs. Le blanc comprend le blanc et les couleurs très pâles. En somme, ils expriment non pas les couleurs car ils voient bien qu'elles sont différentes, mais les trois idées de « couleurs rutilantes » : rouge, « de couleurs sombres » : noir, de « couleurs très pâles » : blanc. Toutes les teintes doivent tenir dans ces trois rubriques.

Les mots abstraits n'existent qu'en très petit nombre et une expression comme kwashiorkor « enfant rouge », en tant qu'exprimant une maladie, englobe forcément des affections ayant quelques caractères communs, dont celui de la couleur, mais peut-être fort

dissemblables dans l'ensemble. Nous n'avons vu que le pian, dans sa forme de lésion cutanée frambésiforme, si fréquemment rencontrée en forêt de Côte d'Ivoire, dont le nom par lequel le qualifient les noirs ne prête pas à confusion. D'ailleurs est-ce que même en Europe Grippe et Eczéma n'englobent pas pour le profane toutes les fièvres et toutes les affections cutanées ? C'est ce que Pieraerts a exposé en faisant le diagnostic différentiel clinique des affections connues au Congo belge sous le terme de Diboba.

Cet auteur discerne dans le Diboba :

1° Les anémies ferriprives communes dont il trouve 10 à 15 o/o avec très forte anémie hypochrome entre 1 et 2.000.000 de globules, anisomicropoïkylocytose, rares globules nucléés de la lignée normoblastique. 16 à 20 o/o d'hémoglobine.

Les cheveux ne sont pas dépigmentés mais un peu délustrés, un peu roussis. Les sourcils et les cils ne sont pas modifiés. La peau est noire, il peut y avoir un léger œdème dans les cas avancés.

2° Le kwashiorkor dont il trouve 30 à 40 o/o avec la triple altération du cheveu : défrisé, raréfié, dépigmenté, la dépigmentation étant seule spécifique ; la dépigmentation des sourcils, l'œdème, l'anémie tendant vers l'hyperchromie, légèrement macrocytaire ; enfin le foie gras.

3° Les anémies secondaires, en particulier tuberculeuses (15 à 20 o/o). Le cheveu ressemble souvent à celui du kwashiorkor ; l'œdème est léger, l'anémie hypochrome, anisocytose macro et microcytique, formes nucléées normoblastiques. Les lésions tuberculeuses coexistent.

4° Le béribéri 2 à 5 o/o avec œdème considérable, cheveu et peau non décolorés. Etat général assez satisfaisant. Les polynévrites sont parfois difficiles à mettre en évidence.

5° Les états mixtes où il est impossible de poser un diagnostic précis : malades évoluant vers une forme qu'il sera possible de définir plus tard ou dont la carence est passée mais qui ne sont pas encore guéris.

Les diarrhéiques chroniques, parasités intestinaux et dont les carences ne sont pas dues au manque d'apport de divers facteurs mais à la non-assimilation de ces facteurs.

Pour l'A. O. F. où nous voyons très peu de tuberculeux et de béribériques nous retiendrons la différence à faire entre les diverses anémies soit primitives, soit secondaires et le Kwashiorkor.

Il est donc possible que dans un très proche avenir, les examens de laboratoire aidant, la dissociation soit encore plus poussée ou bien qu'au contraire on rattache au kwashiorkor des affections non cataloguées à l'heure actuelle ou considérées comme simples carences frustes de l'une ou l'autre vitamine.

En tout état de cause jusqu'à maintenant, la dégénérescence graisseuse du foie était considérée dans le Kwashiorkor comme la lésion principale. De nombreux auteurs penchent vers l'idée que la lésion pancréatique est peut-être la lésion primordiale, la lésion hépatique étant secondaire à celle-ci.

Etiologie

Le Kwashiorkor est donc avant tout une dégénérescence graisseuse du foie d'un enfant noir à la période de sevrage. Cette dégénérescence, associée à celle du pancréas et des glandes digestives est le facteur capital de la maladie, les lésions cutanéo-muqueuses en sont des symptômes secondaires ou associés.

Deux tendances se sont fait jour, inculpant : l'une la carence en vitamines (Pellagroïdes), l'autre la carence en protéines. Il semble bien qu'à l'heure actuelle les divers auteurs se mettent d'accord sur cette deuxième éventualité. Mais certains incriminent de plus une mauvaise digestibilité de produits grossiers, ingérés par des organismes insuffisamment développés. Pour notre part, nous croyons que les troubles digestifs sont secondaires aux lésions des glandes digestives, pancréatique en particulier.

D'autre part, certains acides aminés essentiels et certains facteurs lipotropes se rapprochent singulièrement des vitamines. C'est ainsi que la Méthionine sert à la synthèse de la Choline qui, avec l'Inositol, autre facteur lipotrope, fait partie du complexe B.

Ainsi donc les deux thèses pourraient singulièrement se rapprocher. Il est à remarquer toutefois que les facteurs lipotropes, même ceux du complexe B, se trouvent surtout dans les protéines animales et qu'une carence en ces protéines amènera fatalement un déficit de ces facteurs.

Puisque ce sont surtout les populations habitant entre les tropiques qui sont touchées, voyons la différence qui existe entre le sevrage d'un petit européen et celui d'un petit enfant mélanoderme.

En premier lieu il faudrait s'entendre sur le mot « sevrage ». Ce mot signifie non point le moment où l'enfant n'absorbe plus du tout de lait mais celui où il quitte le sein maternel. Un enfant n'est pas sevré tant qu'il tète, mais cela ne veut pas dire qu'il n'absorbe pas d'autres aliments que le lait de la mère. Inversement en Europe, un enfant « sevré » continue à boire du lait de vache. L'habitude de l'allaitement artificiel en Europe peut causer des

confusions mais cette habitude n'étant pas prise en Afrique, la confusion n'y peut exister.

Pour être précis, nous dirons qu'il y a sevrage ou que le sevrage est complet à partir du moment où le sein maternel n'intervient plus dans l'alimentation du nourrisson.

L'enfant européen va insensiblement vers son sevrage ; on peut dire que celui-ci est commencé avec la première bouillie, vers 6 mois, à l'apparition des deux premières dents, parfois plus tôt, grâce à des farines lactées. Les bouillies du début sont maltées, les farines dextrinées par torréfaction et facilement digestibles. Plus tard on ajoute au menu des purées de légumes, des bouillons et jus de viandes, des fruits. Petit à petit l'enfant européen va au régime de l'adulte. Au moment du sevrage, si son lait pur est réduit à 250 g. environ, répartis entre petit déjeuner et goûter, ses grands repas comportent des purées au lait, des entremets au lait et aux œufs, des fromages blancs, ce qui, en somme, porte sa ration journalière de lait à 4 ou 500 g.

En réalité la nourriture de l'enfant européen au sevrage n'est pas exclusivement hydro-carbonée, mais bien équilibrée.

Entre 12 et 15 mois, le sevrage est terminé mais pendant de longs mois encore l'enfant conserve au moins ses deux tasses de lait.

L'enfant noir est par contre sevré beaucoup plus tard que l'européen ; sa mère le garde au sein tant qu'elle a du lait et on voit fréquemment des enfants de 2 ans qui tètent encore, parfois d'ailleurs un sein flasque duquel sourd un liquide jaunâtre sans grande valeur alimentaire.

Vers l'âge de 8 mois, du moins en Afrique française, la maman commence à faire ingérer à son nourrisson des hydrates de carbone.

Dans les régions à mil, le mets classique est la bouillie fermentée de mil, le « rouy » des Ouolofs. Cette bouillie est digestible quoi que certains aient pu en dire et a une teneur assez forte en acide lactique et probablement en vitamines dues à la fermentation, mais cette bouillie ne contient pas trace de lait.

A mesure que l'enfant noir avance en âge, tout en gardant le sein il absorbe des aliments divers de l'adulte. Nous avons vu couramment des enfants sénégalais d'un an manger des beignets de farine de mil frits à l'huile d'arachides et parfois saupoudrés de sucre.

En pratique c'est normalement entre 18 mois et 2 ans que se fait le sevrage mais dès ce moment, l'enfant puise de sa petite main à la calebasse familiale et ingère le même menu que ses parents,

soit, selon les pays, un plat composé de sorghos blancs ou rouges, petits ou gros mils, pilés et cuits sous forme de couscous, céréales qui sont à la base de l'alimentation dans les savanes. Autre céréale de savane, le fonio est décortiqué et cuit de la même façon. Le riz est consommé un peu partout en Afrique ; c'est la base de la nourriture en certains pays comme la Casamance, surtout en sa partie maritime.

En grande forêt de Côte d'Ivoire, les céréales sont remplacées par des racines ou des tubercules : manioc, patates douces, taros qui sont consommés bouillis ou grillés. Le manioc blanc, râpé et cuit à la vapeur donne une sorte de semoule excellente : l' « atiéké » des Agnis et des Baoulés. Dans la même région on consomme beaucoup de bananes plantain (bananes à « foutou »), le foutou étant le plat de sauce national dans lequel entrent poisson fumé ou viande boucanée, parfois viande fraîche, huile de palme ou graines d'arachides ou de courge, pois de terre, haricots, feuilles diverses et condiments. Le foutou à l'huile de palme et au silure fumé est le plus apprécié. Les bananes à foutou, lorsqu'elles sont mûres, se font frire à l'huile de palme pimentée.

A mesure qu'on avance vers la savane, l'igname vient se substituer aux produits précédents et, en moyenne Côte d'Ivoire, le foutou se mange de préférence avec le « pain d'ignames ».

Tous ces produits très riches en hydrates de carbone, constituent la base du plat familial. Si les céréales sont relativement riches en protides, bananes et tubercules en sont pauvres.

A cette base vient s'ajouter un plat de sauce, de composition variable selon les régions mais qui contient en principe, selon les lieux et les races :

1° Des matières grasses : arachides pilées, graines de courge, karité, huile de palme et autres, graines de coton.

2° Des condiments : épices, piments, graines fermentées de néré, gousses de tamarinier, jus de citron, calices ou graines de kapokier, calices charnus d'oseille de guinée ; des produits mucilagineux : poudre de feuilles de baobab, gombo.

3° Des légumes frais : tomates, courges, aubergines indigènes et tomates amères, haricots divers, feuilles d'oseille de guinée, pourpier, feuilles de haricots niébés, etc...

4° Du poisson frais ou de la viande fraîche à laquelle on ajoute un morceau de poisson sec qui donne aux mets le goût aimé des populations noires, ou simplement du poisson sec ou de la viande de chasse boucanée.

Fig. 5. — La même après 5 jours de traitement (lait écrémé en poudre 200 g. par jour) : disparition des œdèmes et de la conjonctivite, cicatrisation des lésions cutanées et muqueuses, 1-8-51.

Fig. 6. — Le même jour (1-8-51) : cicatrisation des plaques rosées qui reprennent une teinte se rapprochant de celle des régions voisines. Desquamation des plaques et liserés hyperchromiques. Quelques petites lésions hyperchromiques encore visibles sur les mollets.

TOME XLV
PLANCHE X
Communication
J.-L. BERGOUNIOU
et J. TRÉMOLIÈRES

Fig. 7. — 7-8-51. La même enfant guérie après 10 jours de traitement : disparition complète des œdèmes et des lésions cutanées. Les cheveux et la peau se recolorent.

Fig. 8. — 7-8-51. Après guérison : la zône des cuisses, que recouvraient les lésions, est encore légèrement hypochromique par rapport au reste du corps.

Le maïs frais, bouilli ou grillé est consommé un peu partout à la période de soudure.

Enfin un peu partout on consomme des beignets de farine de mil, de riz, de blé dans les villes, frits selon les régions à l'huile d'arachides ou de palme.

En pratique, si la sauce renferme bien des matières grasses, des condiments et des légumes, elle ne contient pas toujours de viande ou de poisson et, lorsqu'il y en a, c'est le plus souvent en petite quantité. Chacun autour de la calebasse n'a pas sa part de la denrée précieuse et la coutume en Afrique n'est pas de donner aux enfants la meilleure part. Un enfant noir bien élevé ne puise pas dans la calebasse des poignées plus nombreuses que celles que puise « le maître » et sa main est bien petite.

Dans les régions à élevage, Fouta-Djalon et certaines savanes, le premier repas est en principe fait de bouillie de mil au lait caillé. Là encore, pour le Sénégal, il nous a paru que la ration de lait n'était pas en proportion du nombre des rationnaires. Les vaches africaines ne donnent que 1 à 2 litres de lait par jour.

Les éleveurs ne tuent pas leurs bêtes qui constituent un capital et leurs régions sont souvent pauvres en poissons.

Le lait de conserve est cher et n'est pas entré dans les coutumes alimentaires. Le lait concentré sucré est une friandise pour adultes des villes.

En pratique la masse du peuple africain ne consomme pas de lait.

Le Vétérinaire Inspecteur Feunteun donne ainsi la consommation animale annuelle de l'A. O. F.

Viande : 83.000 tonnes, soit 5 kg. 5 environ par habitant.

Lait : 80.000 tonnes, soit un peu moins par habitant.

Il ne s'agit que de la viande d'élevage, la viande de chasse ne pouvant être chiffrée. Cette dernière est partout peu élevée et nulle en certains endroits. Le poisson est, lui aussi, inégalement réparti; de plus, en certains endroits où le poisson abonde, côte et lagune d'Abidjan par exemple, il n'y a pas de pêcheurs ou infiniment peu.

Dans l'ensemble la population d'A. O. F. a un régime déséquilibré : fort en hydrates de carbone et graisses végétales à certaines époques, mais pauvre en protéines animales, carencé en tous ses éléments à d'autres périodes.

Il existe donc une différence fondamentale entre le régime du jeune européen, équilibré, et celui du jeune indigène, carencé et déséquilibré.

Si en Europe, Veghelyi, en 1948, a pu décrire à Budapest un

arrêt des sécrétions enzymatiques du pancréas semblant se rapprocher du Kwashiorkor, c'est qu'il avait observé des gens carencés en temps de guerre en lait et protéines.

Dans un travail que Mme Aubry a envoyé à la conférence interafricaine de Dschang, elle note que 672 hypotrophiques ont été dépistés par elle à Saint-Louis en 1947. Ces hypotrophies étaient dues pour une certaine part à une hypogalactie maternelle, elle-même liée à la sous-alimentation. Les autres se présentaient chez des enfants déjà sevrés. Elle conclut : « l'enfant de 18 mois manque de protéines car la viande et même le lait ne sont pas des aliments habituels des Ouolofs ».

Nous avons relevé à Kaolack en milieu hospitalier chez des enfants entre 0 et 4 ans, en plein mois d'octobre 1950, à une période où le ravitaillement en poisson est nul dans cette escale pourtant située sur un bras de mer, un certain nombre de signes de malnutrition et de sous-nutrition.

Sur 117 enfants, 41 étaient entièrement au sein, 44 encore au sein mais commençant à manger, 32 complètement sevrés. Ces derniers n'avaient plus du tout de lait dans leur ration.

Le tableau suivant résume nos constatations, strictement d'ordre clinique.

Notre tableau fait ressortir un certain nombre de troubles nutritionnels, ces troubles augmentant en nombre et en gravité pour atteindre un maximum vers l'âge de deux ans.

Cliniquement les enfants présentant les signes (I.) sont des kwashiorkor mineurs. La ponction du foie qui aurait permis un diagnostic ferme n'a pas été pratiquée.

Les examens de selles pratiqués à l'hôpital de Kaolack ne mettent que très rarement en évidence des parasitoses intestinales et l'ankylostomiase est en particulier fort rare chez les enfants de 0 à 4 ans.

En réalité nous avons trouvé des signes de carences protéiques, d'avitaminose A et d'ariboflavinose.

Dans son rapport à la conférence de Dschang, le Médecin-Commandant Raoult conclut, après avoir examiné 2.376 enfants de tous âges de la Haute-Volta :

1° Que les grandes carences sont extrêmement rares, qu'il n'y a pas de béribéri. Pas d'ariboflavinose franche mais de rares chéïlites angulaires ; pas de pellagre franche mais des altérations cutanées discrètes, relevant aussi bien d'un déficit en vitamine PP qu'en vitamine A. Pas de grosse lésion oculaire, mais des héméralopies saisonnières.

Signes carentiels et affections rencontrées	o/o sur 41 enfants uniquement au sein	o/o sur 44 enfants au sein mais mangeant un peu	o/o sur 32 enfants complètement sevrés	Observations
1. Œdèmes légers en particulier de la région sous-orbitaire. Cheveux roux ternes, défrisés. Peau du visage décolorée. Foie débordant le rebord costal. Diarrhée.	0	9	12,5	
2. Les mêmes signes moins les œdèmes.	0	11,3	12,5	
3. Cheveux décolorés, peau chagrinée, lésions de la muqueuse buccale (stomatites, lésions des commissures labiales).	0	4,5	9,3	
4. Cheveux décolorés, peau chagrinée, troubles digestifs.	0	4,5	3,1	
5. Cheveux légèrement roux, R. A. S. de par ailleurs.	2,3	11,3	6,25	
6. Cheveux noirs. Peau chagrinée, non décolorée. Œdèmes du visage.	0	0	3,1	
7. Cheveux noirs. Foie gros, lésions des commissures labiales, troubles digestifs,	0	0	6,25	
8. Cheveux noirs, lésions de la muqueuse buccale, R. A. S, de par ailleurs.	0	0	6,25	
9. Athrepsie.	2,4	—	—	
10. Hypothrepsie simple.	0	2,2	—	
11. Hypothrepsie avec peau chagrinée, gros foie.	0	0	6,25	
12 Conjonctivites.	41,46	22,5	9,3	
13 Kératites.	0	0	3,1	
14. Affections pulmonaires.	19,5	2,2	0	
15. Affections intestinales.	14,6	15,9	0	
16. Paludisme clinique.	7,3	18,1	21,8	
17. Séquelles de chute du cordon ombilical.	9,7	—	—	
18. Furoncles.	2,4	2,2	0	
19. Impétigo.	2,4	0	0	
20. Plaies infectées.	0	2,2	0	

2° Que par contre les états de précarence sont fréquents.
3° Que ces états décroissent progressivement de 3 à 15 ans.
4° Que ces signes disparaissent chaque fois que le régime est équilibré et suffisant.

Il incrimine seulement le déficit en vitamine A et C avec des variations saisonnières, dû à la pénurie en graisses animales, légumes, fruits.

Raoult donne les chiffres de 10 o/o de préscorbut pour les enfants en bas âge. Selon les collectivités, il a trouvé 8 à 25 o/o de préscorbut entre 3 et 12 ans et 4 à 8 o/o d'hyperkératoses.

Au milieu de tous ces troubles nutritionnels dus à un manque d'apport de facteurs divers chez les uns, à une mauvaise utilisation des produits ingérés chez les autres, quelle place le kwashiorkor doit-il prendre ?

Nous considérerons l'un après l'autre les divers symptômes en partant de celui qui nous paraît le plus important : la dégénérescence graisseuse du foie et essayerons de déterminer à quelle cause ils doivent être attribués.

I° *Dégénérescence graisseuse du foie :*

A. — Surcharge graisseuse par action ou carence vitaminique

a) *Biotine.* — A la suite de travaux mettant en évidence la formation de foies gras chez les animaux nourris depuis longtemps de foie cru, Mac Farland et Mac Henry montrèrent que les régimes enrichis en biotine déterminent des foies gras et qu'une partie, mais une partie seulement de l'action du foie cru est due à la biotine. En effet, alors que la choline seule est peu active contre la surcharge grasse des régimes à base de foie, elle est active contre les surcharges dues à la biotine.

L'inositol seul ou mieux associé à la choline, est actif contre les surcharges dues au foie cru.

b) *Thiamine.* — Mac Henry a montré que les régimes producteurs de foie gras ne le sont plus lorsque ces régimes sont carencés en thiamine. La vitamine B_1 semble donc intervenir dans le métabolisme lipidique d'une façon non encore élucidée.

c) *Acide pantothénique.* — Engel montre que l'adjonction du pantothénate de Ca à un régime contenant de la thiamine, de la riboflavine, de la pyridoxine et de la choline, élève de 100 o/o le taux des graisses hépatiques. Si les vitamines B_1 et B_2 sont absentes, la teneur en lipides baisse.

La carence complète en acide pantothénique provoque des diarrhées des dépôts de fer dans le foie, des foies gras chez le chien.

d) *Amide de l'acide nicotinique.* — Selon J. et T. Gillmann, la vitamine PP aggrave les lésions hépatiques du Kwashiorkor. Cette vitamine prend pour son compte les radicaux CH_3 libérés par d'autres facteurs et est de ce fait antilipotrope.

e) *Tocophérol.* — P. Gyorgy a montré que la vitamine E supprime l'apparition de la nécrose hépatique avec un régime hyperlipidique à base de lard.

La carence en vitamine E a donné chez le poulet des œdèmes généralisés, le cerveau et les poumons eux-mêmes étant œdématiés, le cœur et les intestins hyperhémiés, une augmentation du métabolisme de base, de la créatinurie, une baisse de la cholinestérase hépatique et sanguine, de l'atrophie testiculaire.

Une carence en alpha-tocophérol donne donc un certain nombre de signes superposables à ceux du kwashiorkor. L'atrophie testiculaire de l'adolescent est rapportée par Davies, par Trowell, comme séquelle de cette affection.

Il semble donc, parmi les quelques vitamines précitées, que la vitamine E pourrait jouer, par sa carence, un rôle direct dans le kwashiorkor.

B. — Rôle des substances lipotropes dans la genèse des cirrhoses

1° *Observations expérimentales sur les cirrhoses nutritionnelles.* — L'école française, depuis Laënnec, vivait principalement sur son idée de l'origine toxique de la plupart des cirrhoses, origine alcoolique en particulier, mais un faisceau d'observations récentes de médecins anglais aux Indes ou chez les noirs d'Afrique insistaient davantage sur l'origine carentielle.

a) *Foie gras après pancréatectomie. Rôle protecteur de la choline.* — Les travaux expérimentaux sur les cirrhoses nutritionnelles sont probablement à rattacher aux observations faites à peu près simultanément par Fischer, 1924 et Hedon. Le chien dépancréaté, traité pendant longtemps par l'insuline, fait une dégénérescence du foie.

Best, 1932, a montré que la lécithine peut guérir ce foie gras et que cette action curatrice est due principalement à la choline qu'elle contient.

b) *Foie gras par surcharge alimentaire de lipides.* — En 1935, Best, Hersley et Huntzman ont montré qu'on peut obtenir une dégénérescence

graisseuse du foie chez le rat avec un régime riche en graisses et pauvre en protides et que la choline empêche ce phénomène.

Channon et Wilkinson ont confirmé ce fait et ont montré que l'infiltration graisseuse se fait essentiellement par les glycérides, la teneur du foie en esters du cholestérol et en lécithines étant d'autant plus élevée que le foie est moins gras. Ils concluent que l'action protectrice des protides vis-à-vis de la dégénérescence graisseuse est due à des amino-acides donnant naissance à de la choline.

Les mêmes auteurs ont observé qu'avec un régime contenant 20 o/o de graisses au lieu de 40 o/o avec la même teneur protidique (5 o o), on obtient une dégénérescence graisseuse si l'on ajoute à ces graisses 2 o/o de cholestérol. On prévient la surcharge graisseuse en élevant à 30 o/o la teneur protidique du régime.

Best et Ridout montrent que ce foie gras après surcharge de cholestérol, réagit moins bien à la choline et réclame une administration plus prolongée. Ils expliquent ce phénomène en pensant que l'action lipotrope de la choline s'exercerait d'abord sur les acides gras des triglycérides puis ensuite seulement sur les esters gras du cholestérol.

c) *Surcharge graisseuse du jeûne.* — Best et Ridout signalent que des rates adultes inanitiées présentent une surcharge graisseuse du foie qui ne serait pas guérie par la choline.

Junkerdorf et Kohle décrivent une infiltration graisseuse du foie, chez le chien jeûnant depuis 11 jours et que la choline ferait régresser.

En résumé, nous pouvons tirer de ces faits complexes la notion que :

La choline, ses précurseurs et ses analogues jouent, par leur carence, un rôle majeur dans l'apparition des cirrhoses nutritionnelles.

Comment se présente la cirrhose par carence de facteurs lipotropes, et d'abord, s'agit-il bien d'une cirrhose véritable ou seulement d'une surcharge graisseuse?

Parmi les auteurs précédents, un certain nombre juge de sa surcharge graisseuse par la teneur en graisse du foie.

Himsworth résume les observations histologiques des cirrhoses par carence en présentant deux types de lésions :

a) Des nécroses massives qui, si l'animal ne meurt pas, laissent des cicatrices fibreuses comme la cirrhose post-ictérique.

b) Une infiltration graisseuse sévère sur laquelle se développe une fibrose uniforme aboutissant à un aspect comparable à celui de la cirrhose de Laennec.

Gyorgy et Goldblatt arrivent à des conclusions analogues.

Rôle de ces facteurs lipotropes dans les cirrhoses expérimentales par toxiques

Un ensemble de faits se dégage des travaux de Gyorgy, Bollmann, Heppel, Sellers, Hauffbauer.

a) Les facteurs lipotropes, régimes élevés en protides, la méthionine, la choline, rendent les rats moins sensibles à l'intoxication par le tétrachlorure de carbone.

b) Ces facteurs sont susceptibles de faire régresser ou disparaître la surcharge graisseuse et dans une certaine mesure les travées fibreuses (l'inositol augmenterait plutôt les travées fibreuses).

c) Le taux calorique du régime ingéré, la proportion des lipides par rapport aux glucides et aux protides, interviennent pour déterminer la dose et la nature des substances lipotropes à utiliser.

Les facteurs lipotropes dans l'étiologie de la cirrhose alcoolique

En 1934, Moon concluait qu'aucune expérimentation n'avait réussi à produire une cirrhose chez l'animal par l'alcool, excepté chez le lapin, cas qui ne pouvait pas être retenu à cause des parasitoses et des infections périportales si fréquentes chez cet animal.

En 1938, Connor et Chaikoff ont produit des cirrhoses chez le chien ayant déjà un foie gras d'origine alimentaire en lui faisant ingérer de l'alcool. Mais, en 1940, ces mêmes auteurs obtiennent des cirrhoses uniquement avec leur régime alimentaire générateur de foies gras.

L'alcool aggrave cette cirrhose alimentaire, alors que la choline, la méthionine ou des suppléments de caséine l'améliorent.

Depuis lors, Best réalisa l'expérience suivante : il mit 188 rats blancs mâles à un régime adéquat en tous les éléments nutritionnels mais contenant le minimum de facteurs lipotropes, de façon à n'obtenir que 2 o/o de dégénérescences du foie.

Un lot de rats reçut alors un supplément calorique de 15 o/o sous forme d'alcool. Il obtint un pourcentage élevé de dégénérescences graisseuses.

Un autre lot reçut un supplément calorique de 25 o/o sous forme de sucre ; il obtint un pourcentage encore plus élevé de dégénérescences graisseuses.

Il conclut que tout se passe comme si, pour un taux calorique donné, une certaine quantité de facteurs lipotropes est nécessaire, dose qui devient insuffisante lorsqu'on élève le taux calorique par des substances ne contenant pas de facteurs lipotropes.

Aspect biochimique du rôle des facteurs lipotropes dans la surcharge graisseuse du foie

La choline accroît le métabolisme des phospholipides.

L'action lipotrope de la choline a été étudiée en la marquant par de l'arsenic (Welsch), l'arséno-choline se retrouve dans les phosphatides ; puis par du phosphore radioactif (Perlmann et Chaikoff) puis par l'azote lourd. Le résultat de ces études est de montrer que la choline augmente la vitesse de renouvellement des molécules de phosphatides du foie et secondairement, du rein.

a) Fishler, Entenman, Montgomery, Chaikoff voient qu'après administration de P^{32} on ne trouve chez l'animal hépatectomisé que des quantités infimes de lécithine marquée, comparativement à l'animal normal.

b) Les coupes de foie *in vitro* ont la propriété de faire la synthèse des phospholipides.

c) Après l'introduction de P^{32} et de la choline associés, les phospholipides hépatiques augmentent de 35 o/o de plus qu'avec le P^{32} seul. Mais en 10 heures, ces corps ont disparu, montrant l'accroissement du « Turn-over » des phosphatides par la choline (Priedlander, Chaikoff et Entenman).

Les phospholipides semblent un des stades par lesquels les acides gras doivent passer pour être utilisés

a) Les foies de surcharge sont en règle générale très riches en triglycérides et ont une teneur en phospholipides plus basse que les foies normaux.

b) T. Cahn souligne la constance remarquable du taux des phosphatides du foie (75 o/o des lipides totaux ; plus ou moins 9 o/o) alors que les triglycérides varient beaucoup (plus ou moins 60 o/o) et peuvent être considérés comme un dépôt d'acides gras attendant leur phosphorylation. Au cours de l'exercice musculaire et de l'hyperthermie élevant la combustion des graisses, la teneur en phospholipides s'élève.

c) La nécessité pour que les acides gras puissent être oxydés, de pas-

ser par le stade de phospholipides n'a pas été démontrée mais est une possibilité soulignée par plusieurs auteurs.

d) Il existe une lécitho-déshydrogénase, désaturase active sur les acides gras des lécithines, ayant comme coenzyme soit l'A. T. P., soit l'acide nicotinique, soit la pyridoxine, soit l'acide pantothénique (E. Le Breton).

e) L'adjonction de choline au sein d'un milieu contenant des coupes de foie, augmente beaucoup la consommation d'oxygène (Trowell).

f) La consommation d'oxygène du tissu hépatique s'accroît par adjonction d'acétylcholine (Bernheim).

g) Chez les animaux carencés en choline, le muscle a une consommation d'oxygène (*in vitro*) d'un tiers plus faible que chez les normaux. Des injections de choline une heure avant le prélèvement relèvent la consommation d'oxygène à la normale (Ardon et Borgla).

En somme si le rôle de la choline dans la genèse et la vitesse métabolique des phospholipides ne fait pas de doute, le rôle des phospholipides dans l'oxydation des graisses apparaît bien probable mais n'a pas été démontré directement.

Autres facteurs lipotropes

La méthionine, les protides riches en méthionine et pauvres en cystine ont un pouvoir lipotrope de l'ordre de celui de la choline. Il semble bien démontré actuellement qu'elle intervient comme donateur de radicaux CH_3 servant à la synthèse de la choline.

Sont également lipotropes les substances capables de donner ce radical CH_3 : méthylcystéine, méthylpurines (caféine, théophylline, théobromine).

A l'opposé, les accepteurs de CH_3 (nicotinamide) sont antilipotropes.

L'inositol et la bétaïne se substituent à la choline dans certains phospholipides.

Le ferment lipocaïque du pancréas contient de la choline et de la méthionine mais, après soustraction de ces deux corps, garde un pouvoir lipotrope dont la nature est mal connue.

Le pouvoir antilipotrope de la cystine est de nature inexpliquée.

Application clinique des données précédentes

Si nous nous efforçons de dégager une explication physiopathologique des cirrhoses à partir des observations précédentes, nous dirons :

1° La dégénérescence graisseuse qui constitue une des lésions essentielles au cours du processus cirrhotique est associée plus ou moins étroitement à la carence en facteurs lipotropes. La carence en facteurs lipotropes absolue et relative au taux calorique ou au taux de certaines vitamines ou hormones est capable d'engendrer une dégénérescence graisseuse puis une cirrhose.

Les facteurs lipotropes guérissent ou atténuent ces lésions lorsqu'elles sont déclanchées par le tétrachlorure de carbone.

2° Les facteurs lipotropes activent le métabolisme des phospholipides. Par un mécanisme encore inconnu, ces derniers semblent jouer un rôle important dans l'oxydation des acides gras. Intervenant dans l'utilisation métabolique des acides gras, ils se trouvent plus ou moins directement impliqués dans les troubles du métabolisme intermédiaire.

Les essais thérapeutiques ont-ils confirmé ces données ?

Il semble, à l'analyse des statistiques anglo-saxonnes, que ce sont essentiellement les gros foies graisseux où la sclérose ne fait que débuter qui sont influencés par le traitement, à l'exclusion des petits foies scléreux de la cirrhose de Laennec.

Les résultats obtenus semblent favorables à la plupart des auteurs.

Pateck a observé 150 cirrhoses du type Laennec ; chez ses malades traités il obtient 65 o/o de survies au bout d'un an contre 40 o/o des cas contrôles ; 50 o/o de survies au bout de 2 ans contre 20 o/o des cas contrôles ; 30 o/o de survies de 3 ans au lieu de 7 o/o des contrôles.

Beams obtient 7 guérisons « cliniques » sur 8 cas de cirrhose hypertrophique mais n'a aucun résultat dans 12 cas de cirrhose atrophique soumis au même traitement.

Morrisson (1946) a traité par le régime hyperprotidique et les vitamines, 9 cirrhoses sans ascite ; il observe 5 guérisons cliniques et 1 décès. 10 cirrhoses ascitiques ; il observe 3 guérisons « cliniques » et 4 décès. Le même régime associé à la choline et à la méthionine lui donne, sur 11 cirrhoses sans ascite : 7 guérisons et aucun décès. Sur 9 cirrhoses ascitiques : 4 guérisons et 1 décès.

Le même auteur, en 1947 obtient, sur :

11 cirrhoses sans ascite, 11 survies au bout de 2 ans ;

9 cirrhoses ascitiques, 8 survies au bout de 2 ans ;

alors qu'avec des témoins traités par des palliatifs :

11 cirrhoses sans ascite, 8 survies au bout de 2 ans ;

12 cirrhoses ascitiques, 3 survies au bout de 2 ans.

Rusokoff et Blumberg ont obtenu des résultats satisfaisants, surtout leur semble-t-il, dans les cirrhoses hypertrophiques.

Flemming et Snell ont traité 150 malades par un régime riche en hydrates de carbone, pauvre en protides et des diurétiques avec 30 o/o de bons résultats mais avec un régime plus riche en protides (100 g.) et comprenant 350 à 500 g. d'hydrates de carbone, ils observent 44 o/o de bons résultats.

Pour Kaltreider, l'indication majeure semble être la cirrhose hypertrophique. Les résultats des épreuves fonctionnelles lui semblent « excellentes ».

Dolivo a observé 3 cas de cirrhose infantile hypertrophique et ascitique avec rachitisme, signes digestifs et urinaires, anémie. Il obtient 3 guérisons confirmées par un régime type Pateck, l'extrait hépatique, les acides aminés.

H. Benard, Cajdos et Rombert constatent que dans 5 cas de cirrhose, la méthionine administrée à la dose journalière de 5 à 10 g. a déterminé une amélioration subjective incontestable mais n'a pas eu d'action appréciable sur les épreuves fonctionnelles ni sur l'évolution à distance de la maladie.

Homburger a étudié un malade stabilisé avec un régime riche en protides. La substitution aux protides d'un régime isocalorique d'hydrates de carbone fut suivie d'une aggravation de l'état général et des épreuves biochimiques.

Par contre, Man et ses collaborateurs ont traité 3 malades par la choline (10 à 25 g. par jour) sans effet démonstratif.

Yater n'a eu aucune amélioration dans 15 cas de cirrhose.

Witts a traité 22 cirrhoses par un régime protidique (125 g. par jour), des hydrates de carbone, des vitamines avec restriction des lipides. Un certain nombre de ses malades reçut en outre de la choline ou des hydrolysats de protéines. Il les compare à 13 malades soumis au traitement classique. Chez les malades traités : 15 survies, 7 décès. Chez les témoins : 8 survies, 5 décès. Il considère ces résultats comme décourageants.

E. Chabrol et Fallot ont observé 20 échecs et 1 succès par la plasmathérapie.

Avec le Professeur Guy Laroche, nous avons pratiqué des études métaboliques au cours de 6 cirrhoses hypertrophiques, 2 cirrhoses de Laennec et 2 cirrhoses bronzées.

La méthode employée fut celle de l'étude du « Bilan azoté ». Elle consiste à déterminer chaque jour pendant un temps allant de 4 à 15 semaines les éléments suivants :

1° Les ingesta : nous avons pesé à chaque repas les aliments

ingérés et déterminé l'apport calorique et l'apport en eau d'après les table de Bridges, l'apport en azote d'après nos propres tables établies par dosage d'N par la méthode de Kjeldahl.

L'azote ingéré a varié avec nos surcharges protidiques, le plus souvent bien tolérées.

2° Le volume des urines de 24 heures sur lequel nous avons dosé l'N total et les chlorures.

L'évaluation de l'N des fèces a été estimée d'après notre expérience antérieure de la façon suivante :

1 g. d'N en 24 heures pour les régimes lactés.

1 g. 30 d'N en 24 heures pour les régimes contenant moins de 200 g. de pain.

1 g. 60 d'N en 24 heures pour ceux contenant plus de 200 g. de pain.

Nous avons donc obtenu ainsi par différence entre l'azote ingéré et l'azote excrété, le bilan azoté journalier.

Nous avons ensuite étudié les bilans moyens pour des périodes de 3 jours, parfois 2 jours sur certains sujets.

Ensuite, nous avons groupé nos périodes de 3 jours selon l'état clinique du sujet (période décompensée, en crise urinaire, compensée) et également selon le traitement donné.

Notre méthode nous a permis de déterminer alors :

1° *Le coefficient de rétention azotée* selon la formule

$$\frac{\text{N bilan} \times 100}{\text{N ingéré}}.$$

Ce coefficient est positif s'il y a anabolisme, négatif s'il y a catabolisme.

2° *La régulation du métabolisme azoté* en prenant le taux moyen des périodes de 3 jours.

Nous porterons sur 2 axes, en abscisses le taux d'azote ingéré, en ordonnées le bilan azoté. Nous obtiendrons de la sorte une image de points qui s'étendra entre les extrêmes des valeurs de l'azote ingéré et aura une direction coupant la ligne des abscisses en un point X. Ce point nous donnera le taux d'azote ingéré correspondant à un bilan O, c'est-à-dire nécessaire à l'équilibre.

La pente de cette courbe exprime la régulation du métabolisme azoté suivant le taux de l'N ingéré.

A titre d'exemple nous publions les bilans obtenus dans deux cas favorables de cirrhose hypertrophique (nous ne publierons que les moyennes des grandes périodes).

Cirrhoses hypertrophiques

(*en crise urinaire*).

Cas	Numéro des périodes de 3 jours	Durée de la grande période	Calories	Urines	Chlorures	Azote			Rétention azotée	Poids	Observations
						ingéré	excrété urinaire	Bilan			
		jours		cm³	g.	g.	g.	g.	o/o	kg.	
Cas n° 3. Obs. 14 B.	6 à 10	15	2.400	2.030	18	10,8	7,6	+ 1,9	+ 17	66,5	Méthionine : 1,50 g. par 24 h., apparition de la faim.
	11 à 15	15	3.540	2.290	21,3	19,7	10,0	+ 8,4	+ 43	63,3	Mélange protidique.
	16 à 21	18	3.833	2.013	16,7	24,6	12,9	+ 10,4	+ 48	67,7	Marche. Mélange protidique.
	22 à 26	15	1.406	1.924	10,7	8,92	10,24	— 2,6	— 29,2	66,2	
Cas n° 6. Crise urinaire sans ascite, chez un alcoolique.	1 à 2	6	2.142	2.740	18,5	13	12,8	+ 1,4	— 10,7	80,5	
	3 à 5	9	1.941	3.929	20	19,8	20,8	— 2,6	— 13	77,8	Caséine.
	6 à 10	15	2.164	3.425	19	24,6	18,5	+ 4,5	+ 18,2	78,5	Caséine.

L'on peut voir d'après ces deux exemples les résultats que nos 6 cas nous permettent d'avancer pour ce qui est des cirrhoses hypertrophiques :

1° Les cirrhoses hypertrophiques étudiées furent capables d'anabolisme azoté avec les taux élevés que nous avons réalisés.

2° Il semble que pour mettre en bilan positif, voire équilibré, une cirrhose hypertrophique, il faille des taux d'ingesta supérieurs à ceux des sujets normaux.

3° Sur 6 cas, nous avons obtenu dans 2 cas une action spectaculaire sur les œdèmes.

4° Il semble que les rémissions obtenues soient plus solides avec ces régimes.

Dans deux cirrhoses atrophiques graves, le régime hyperprotidique n'a pas empêché une mort rapide.

En conclusion, si on peut tenir pour possible qu'une carence en vitamine E joue un certain rôle dans l'étiologie d'une dégénérescence graisseuse du foie, on peut affirmer que le plus souvent cette dégénérescence est liée à une carence en facteurs lipotropes, donc en protéines d'origine animale.

2° *Lésions pancréatiques.* — Nous avons vu plus haut que certains auteurs signalent des lésions pancréatiques. Or ces lésions sont signalées par Veghelyi à Budapest où il a observé après le siège et en l'absence de lait et de protéines animales une diminution et parfois l'arrêt des sécrétions enzymatiques du pancréas. Friedmann en 1946 note, chez le rat soumis à un régime riche en graisses et pauvre en protides, une dégénérescence glandulaire du pancréas.

La discussion est ouverte pour savoir si la dégénérescence pancréatique est la première en date et si c'est elle qui conditionne la dégénérescence graisseuse hépatique.

Van Steenis (1950) est de cet avis et un certain nombre d'auteurs penche vers cette opinion.

Nous avons dit que le ferment lipocaïque du pancréas a une action lipotrope propre, indépendante de celle de la méthionine et de la choline qu'il renferme. Il est donc certain qu'un arrêt de cette sécrétion doit sérieusement retentir sur le foie.

Quoi qu'il en soit, les deux dégénérescences sont liées à la même cause qui est le manque de protéines animales.

3° *Œdèmes.* — On peut trouver des œdèmes sans albuminurie dans le béribéri du nourrisson au bout de quelques semaines

d'anorexie. Ces œdèmes sont considérables mais les autres signes du kwashiorkor font défaut.

Les œdèmes se rencontrent également dans les formes chroniques de la pellagre, dans le scorbut. L'avitaminose E donne chez le poulet des œdèmes généralisés.

Pour ces affections la pierre de touche est la vitaminothérapie.

En fait, les œdèmes de cet ordre sont le plus souvent décrits sous le nom d' « œdèmes de dénutrition » et directement rapportés à la carence azotée. On trouve chez ces malades une chute du taux de la sérum-albumine avec un parallélisme assez étroit entre l'importance de l'œdème et l'effondrement de ce taux qui peut varier de 5 à 30 g. o/oo. Certains auteurs expliquent ces œdèmes par une baisse de la tension osmotique due à l'abaissement du taux des protéines du sang et également à la qualité de ces protéines.

Or nous avons vu dans le kwashiorkor cette chute massive de la sérum-albumine.

4° *Lésions cutanéo-muqueuses.* — Si les signes primordiaux précédents peuvent être directement rapportés à une carence protéique, il est fort probable que les signes cutanéo-muqueux sont des manifestations avitaminiques.

Une carence en acide pantothénique donne chez les rats la décoloration et la chute des poils par plaques, la « peau de serpent généralisée », des dermatites érythémateuses.

Se rencontrent dans l'avitaminose A : peau sèche, cheveux ternes, cassants ; hyperkératose. Dans la pellagre : érythème pellagreux, éruptions pellagroïdes, vésicules, bulles qui s'infectent et se crevassent, glossite s'accompagnant de stomatite avec muqueuse rouge vif où siègent souvent des ulcérations grisâtres différentes de l'aphte banal. Dans l'ariboflavinose on rencontre cheïlites angulaires fissuraires, glossite dépapillante et douloureuse.

Ainsi donc si certaines formes de kwashiorkor ressemblent par leurs signes extérieurs à une avitaminose, voyons quelle est la valeur que l'on peut attribuer à ces signes :

En premier lieu, chez des enfants sevrés et complètement privés de lait, on peut affirmer qu'il y a carence en vitamine A. Y a-t-il également carence en carotène ? Ceci est moins certain ; les sauces qui accompagnent le plat de base contiennent le plus souvent du carotène mais celui-ci n'est certainement pas assimilé par un organisme dont le foie est en dégénérescence graisseuse.

Il y a certainement carence en vitamine B2 et en acide panto-

thénique. La carence en vitamine PP est beaucoup moins probable.

Il semble donc que si certains signes avitaminiques sont dus à une carence alimentaire, certains autres le sont à une carence digestive ou de nutrition, secondaire à l'atteinte hépatique.

En effet, selon Gounelle et Marche, « La baisse de la vitaminémie au cours des affections hépatiques est habituelle et notable. C'est un élément de pronostic très important ».

Le dosage de la vitamine A et du carotène chez les hépatiques montre l'existence indéniable d'une hypovitaminose. Au cours des cirrhoses du foie, on attribue à l'avitaminose A l'héméralopie et la sécheresse de la peau. Quant à la pellagre, on classe à côté de celle qui est manifestement due au manque de vitamine PP dans l'alimentation, une pellagre gastrogène après résection gastrique, une pellagre entérogène secondaire à des lésions diverses de l'intestin parmi lesquelles les diarrhées chroniques, enfin une pellagre hépatogène au cours des cirrhoses ou des cancers du foie.

Les travaux des pharmaciens commandants Auffret et Tanguy travaillant pour la Mission Anthropologique de l'A. O. F., ont montré les différences suivantes entre les africains de Dakar normaux et les cirrhotiques quant aux teneurs en vitamines du sang et des organes.

Dans le sang des cirrhotiques ils ont donné comme taux de vitamine PP : 9 mg. 95 ; 14 mg. ; 10 mg. 2 ; 13 mg. et 11 mg. 7 o/o alors qu'ils trouvaient 21 mg. 4 et 21 mg. 1 o/o chez des adultes décédés accidentellement et dont les foies étaient normaux.

Dosant la vitamine C, ces mêmes auteurs trouvent de très grosses différences dans la teneur des divers organes selon qu'il s'agit d'individus sains ou cirrhotiques. Ainsi ils ont trouvé, chiffrés en milligrammes o/o :

	Normaux	Cirrhotiques
Cœur	5,9	3,2
Rein	11,7	7,5
Rate	24,9	17,5
Pancréas	15,6	9,7
Foie	22,7	13,5
Surrénales	77,2	52

5° *Anémie.* — Cette dernière se trouve plus ou moins associée à toutes les carences vitaminiques.

Le seul diagnostic différentiel à faire ici doit l'être avec l'anémie secondaire à une ankylostomiase, affection dans laquelle on retrouve

les œdèmes de la face. Or l'ankylostomiase n'est pas une affection du sevrage ; elle est très rare à cet âge et, lorsqu'elle existe, un examen des selles la décèle à coup sûr. Une parasitose intestinale ne vient souvent d'ailleurs qu'aggraver des lésions de carence en lésant plus ou moins les muqueuses intestinales, en favorisant les gastro-entérites, cause de mauvaises digestions, de fermentations, de diarrhées.

6° *Troubles digestifs.* — Les diarrhées sont inconstantes dans le kwashiorkor.

On les rencontre dans les avitaminoses A de l'enfant nourri au babeurre, aux farines lactées, farines à l'eau, bouillons de légumes ; dans la pellagre, dans certains cas d'ariboflavinose, dans le scorbut, dans des polyavitaminoses comme la sprue.

Dans le kwashiorkor la diarrhée, lorsqu'elle existe, est liée à l'insuffisance pancréatique et à celle des autres ferments digestifs, à des troubles surajoutés de gastro-entérite.

Il est facile de comprendre que le couscous de mil ne soit que très imparfaitement digéré dans ces conditions.

Conclusion étiologique

En résumé, si nous voulons tirer une conclusion étiologique du kwashiorkor, nous dirons que cette maladie est déclanchée par une carence massive en lait et protéines animales, donc en facteurs lipotropes, chez un jeune enfant à l'époque de son sevrage.

La carence en facteurs lipotropes est la cause déterminante du syndrome. A cette carence se surajoute l'effet d'avitaminoses multiples, soit primitives et révélées par la lésion hépatique (A, B_2), soit secondaires à cette affection (PP).

L'affection grave apparaît à l'occasion d'un déséquilibre alimentaire entre les hydrates de carbone, les graisses et les protéines dans une ration calorique forte à laquelle ne correspond plus le taux de facteurs lipotropes ingérés.

Traitement

En tout premier lieu les données expérimentales nous feront éviter obligatoirement un premier écueil : le très vieil adage est ici de rigueur absolue *Primum non nocere* : il ne faut pas déparasiter au moyen du « Tétrachlorure de Carbone » des enfants sans

s'être assuré qu'ils sont vraiment des ankylostomés microscopiquement confirmés et à la condition que leur foie soit capable de supporter ce tétrachlorure tellement toxique pour un organisme carencé en facteurs lipotropes. Or on a trop de tendance à attribuer systématiquement anémie et œdème à l'ankylostomiase et, en brousse, on n'a pas toujours un microscope à sa portée. Entre les mains de certains auteurs, ce déparasitage intempestif a amené un nombre important de décès.

En deuxième lieu, partant du principe que la maladie est due à une carence en protéines animales, il faudra traiter les sujets par un régime hyperprotidique.

Depuis que la maladie est connue les divers médecins ont employé des médications diverses.

La vitamine PP employée par GRALL, par GILLMANN et par nombre d'auteurs ayant attribué l'affection à une pellagre est restée sans effet. Elle aggrave même les lésions hépatiques selon J. et T. GILLMANN ; cette vitamine, facteur de la coenzymase de la levure est selon Y. RAOUL étroitement liée au métabolisme protidique, en particulier à celui du tryptophane. Une augmentation des acides aminés de la ration augmenterait les besoins en vitamine PP. Par contre cette vitamine, antilipotrope, ne peut être qu'un élément perturbateur dans une ration où manquent les acides aminés essentiels.

Les autres vitamines employées sont restées également sans effet, en particulier B_2.

Il faudrait admettre, si la carence vitaminique était le facteur dominant du kwashiorkor que celle-ci en est arrivée au stade de dystrophie alors que les lésions sont devenues irréversibles, or, dans le kwashiorkor, les lésions d'avitaminose sont inconstantes et d'intensité très variable selon les sujets même lorsque ceux-ci font des formes de même gravité.

A Dakar, BERGERET indique qu'il n'a eu de vraiment bons résultats avec aucune médication, comme si les malades étaient entrés dans son service étant, pour la plus grande majorité, à un stade irréversible de leur carence.

En 1948, WATERLOW n'eut pas d'effet thérapeutique avec méthionine, choline et inositol mais il eut des guérisons avec le régime lacté prolongé.

J. et T. GILLMANN ont eu des résultats favorables avec l'estomac desséché.

J. MÉNÉGHELLO, J. ESPINOSA, L. CORONEL, en 1949, ont fait des biopsies en série pour contrôler l'évolution de la maladie (89 biopsies sur 28 enfants). Ils ont traité leurs malades soit par l'estomac

desséché pendant 10 jours ou choline pendant 3 à 51 jours ou régime lacté et ont eu les mêmes résultats avec l'un ou l'autre traitement. Ils ont eu 3 décès.

Pieraerts traite ses malades par le lait. A ceux qui vomissent il fait du plasma humain parentéral, 100 cm³ par jour pendant une dizaine de jours.

Le seul traitement ayant en réalité fait ses preuves semble bien être le régime hyperprotidique à base de lait écrémé, soit lait de vache du pays (matières grasses 50,4, protéines 52 g. o/oo) soit laits du commerce en poudre. Notre préférence va aux laits en poudre très faciles à manier en pays tropicaux et qu'on trouve actuellement partout en A. O. F. Ces laits ont le deuxième avantage d'être homogènes, de se présenter sous des formes diverses, utilisables selon le degré de tolérance des malades : laits écrémés ou semi-écrémés, acidifiés, babeurres. Ils peuvent être donnés à la concentration du lait frais ou sous forme de bouillie épaisse parfois mieux tolérée.

Un certain nombre d'enfants ont des troubles diarrhéiques à leur entrée à l'hôpital. Il est nécessaire de les traiter les premiers jours comme des entéritiques. L'Arobon (farine de caroubes) d'abord pur puis associé au babeurre en poudre, le tout remplacé petit à petit par du lait écrémé est indiqué.

Le besoin azoté d'un enfant de cet âge est d'environ 3 g. de protéines par kilo de poids et par jour, ce qui, pour un enfant pesant 10 kg. équivaut environ à 1 l. de lait de vache d'Europe (prot. 30 g. o/oo). Mais cette quantité peut être largement dépassée et l'on doit en réalité faire ingérer à l'enfant autant de lait qu'il peut en supporter soit 6 à 7 g. de protéines par kilo de poids.

Le plus gros ennui vient du fait que certains à leur entrée vomissent. Il faut alors employer le plasma humain par voie parentérale, soit 100 cm³ par jour pendant 8 à 10 jours.

On ne peut avoir la prétention de guérir tous les malades. Cependant le régime lacté bien appliqué à fait tomber la mortalité globale à 20 o/o alors qu'elle était de 60 à 80 o/o selon les auteurs.

Que deviennent les petits malades lorsqu'un traitement bien conduit et longtemps continué les fait évoluer vers la guérison?

L'état cachectique de l'enfant, jusque-là voilé par les œdèmes se fait jour à mesure que fondent ces œdèmes, puis l'enfant reprend peu à peu du poids.

Mais que devient ce gros foie gras ?

Divers auteurs, par des ponctions biopsiques de contrôle ont montré que la stéatose disparaît quand l'état s'améliore. Mais le début de sclérose ne disparaît pas.

Expérimentalement les facteurs lipotropes n'ont que très peu d'action sur les travées fibreuses.

De gros foies scléreux ont été décelés en Gambie notamment par ponction biopsique sur des enfants ayant de par ailleurs quelques signes de kwashiorkor.

Il est fort probable qu'au cours d'une vie riche en vicissitudes alimentaires, à l'occasion de nouveaux déséquilibres, de nouvelles carences azotées, d'alimentation toxique, la cirrhose va continuer son évolution avec des périodes de latence ou des périodes aiguës selon que la ration sera ou non équilibrée.

Et ceci nous conduit à la deuxième partie de notre travail (voir prochain numéro).

Direction générale de la santé publique, Dakar.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1952, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1468 MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL, N° 2499. — 3-1952.